EXPOSÉ DES TITRES

ET DES

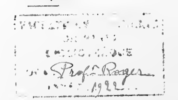
TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr Louis LAEDERICH



MAI 1920



PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 120

1920

Titres Militaires

Mobilisé le 2 Août 1914 au 42e Bataillon de Chasseurs à Pied, comme médecin Aide-Major de 2e classe.
Parti immédiatement au front, prend part aux combats du Grand Couronné de Nancy (Août-Septbre 1914), d'Artois (Neuvireuil, La Targette; octobre 1914), de Carency (9 mai 1915), de Souchez (juin 1915).
Cité à l'ordre du 42e Bataillon de Chasseurs à Pied, et décoré de la Croix de Guerre, le 1er Novembre 1914.
Cité à l'Ordre de la 70e Division d'Infanterie, le 10 Juillet 1915.
Promu Médecin Aide-Major de 1re Classe le 15 Juillet 1915, et affecté à l'Ambulance divisionnaire 2/70, le 30 Juillet 1915.
Reste au front, successivement en Artois, en Woëvre, et sur la Somme, jusqu'au 3 Novembre 1916.
Affecté à l'Hôpital Compl. no 8 de la XXe Région (Hôpital de Contagieux et Annexe - Hôpital Sanitaire), à Troyes, de Novembre 1916 au 14 février 1919. Nommé Médecin-Chef de cet Hôpital le 23 Mars 1917.
Promu Médecin-Major de 2e Classe le 1er Juillet 1918.
Chevalier de la Légion d'Honneur le 6 Juillet 1919.

TITRES SCIENTIFIQUES

Externe des Hôpitaux de Paris, 1900.

Interne des Hôpitaux de Paris, 1902.

Lauréat du Concours des Prix de l'Internat (Médaille d'or), 1906.

Docteur en Médecine, 1907.

Lauréat de la Faculté de Médecine de Paris (Prix de Thèse, Médaille d'argent), 1907.

Chef de Laboratoire suppléant à la Faculté, 1908.

Chef de Laboratoire à la Faculté (Clinique Médicale Laennec), 1910.

Membre titulaire de la Société d'Études scientifiques sur la tuberculose, 1912.

Admissible au Concours d'Agrégation des Facultés de Médecine (Section de Médecine Générale, Paris), 1913.

Médecin assistant du Dispensaire Léon Bourgeois, 1919.

Médecin des Hôpitaux de Paris. déc. 1919.

ENSEIGNEMENT

Leçons de Sémiologie et Conférences sur les méthodes de Laboratoire appliquées à la Clinique, dans les services du Professeur agrégé Rénon (Pitié, 1903-1904) et du Professeur Chauffard (Cochin, 1904-1905).

Leçons d'Anatomie médicale et de Physiologie pathologique à la Clinique Médicale Laennec (Professeur Landouzy), 1908 à 1913.

Cours de vacances et Leçons sur la Tuberculose à la Clinique Médicale Laennec (Professeur Landouzy), 1908 à 1912.

Conférences de Clinique médicale; Conférences et travaux pratiques sur les techniques de laboratoire appliquées à la Clinique; Conférences et travaux pratiques d'Anatomie pathologique à la Clinique médicale Laennec (Professeur Landouzy), 1908 à 1914.

EXPOSÉ BIBLIOGRAPHIQUE DES TRAVAUX

1904

1. Étude d'un cas de pustule maligne. (En collaboration avec M. le Professeur Chauffard.) *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, 3 novembre 1904, p. 1009.

2. Syphilis héréditaire; anomalies exceptionnelles d'implantation des dents. (En collaboration avec MM. Lesné et Viollet.) *Annales de dermatologie et syphiligraphie*, 1904, p. 1009; *Tribune médicale*, 26 novembre 1904.

3. Cirrhose hypertrophique de la rate et cirrhose porte du foie d'origine paludéenne. (En collaboration avec M. Lesné.) *Tribune médicale*, 10 décembre 1904.

4. Perforations anormales de l'intestin chez deux typhiques. (En collaboration avec M. Lesné.) *Tribune médicale*, 31 décembre 1904.

1905

5. Claudication intermittente et thrombose de l'aorte abdominale chez un tabagique. (En collaboration avec MM. Rénon et Mazoux.) *Société médicale des hôpitaux*, 3 février 1905; et *Thèse inaugurale* de Mazoux, Paris, 1905.

6. Hémorragie cérébrale avec inondation ventriculaire et sous-arachnoïdienne; évolution anormale de l'hématolyse. (En collaboration avec M. Froin.) *Gazette des hôpitaux*, 14 février 1905, n° 18.

7. Un cas de tumeur gazeuse sus et sous-claviculaire. (En collaboration avec M. le Professeur Chauffard.) *Semaine médicale*, 17 mai 1905.

8. Un cas de tumeur gazeuse sus et sous-claviculaire; autopsie; mécanisme physiologique. (En collaboration avec M. le Professeur Chauffard.) *Semaine médicale*, 12 juillet 1905.

9. Leucocytose céphalo-rachidienne tardive dans un cas de méningite tuberculeuse. *Gazette des hôpitaux*, 25 juillet 1905, n° 83.

10. Les inégalités pupillaires dans les pleurésies avec épanchement. (En collaboration avec M. le Professeur Chauffard.) *Archives générales de médecine*, 1905, p. 585.

11. Les inégalités pupillaires dans les pleurésies. Observations in *Thèse inaugurale* de Ledroit, Paris, 1905.

12. Anémie pernicieuse avec réaction spéciale du sang. (En collaboration avec MM. Lesné et Clerc.) *Société médicale des hôpitaux*, 28 juillet 1905, p. 726.

13. Étude sur quelques formes de l'anémie pernicieuse : formes curables, formes secondaires, forme ictérique. (En collaboration avec M. le Professeur Chauffard.) *Revue de médecine*, 10 septembre 1905.

14. Cirrhose atrophique, annulaire, bi-veineuse, de nature tuberculeuse, in *Thèse inaugurale* de Blondin, Paris, 1905.

15. Kyste hydatique calcifié du rein, in *Thèse inaugurale* de Nicaise, Paris, 1905.

16. Association de spirochætes, de spirilles et de bacilles fusiformes de Vincent dans un chancre syphilitique à tendance phagédénique. (En collaboration avec M. Launois.) *Société médicale des hôpitaux*, 30 juin 1905.

1906

17. Contribution à l'étude des Blastomycoses humaines. Mémoire déposé aux Archives de l'Assistance publique, concours pour les prix de l'internat; médaille d'or, janvier 1906.

18. Étude d'un cas de Blastomycose à foyers multiples. (En collaboration avec MM. Hudelo et Rubens Duval.) *Société médicale des hôpitaux*, 6 juillet 1906.

1907

19. Des modifications du foie consécutives aux altérations rénales; étude expérimentale. *Thèse inaugurale*, Paris, février 1907.

20. Affections cardio-vasculaires congénitales d'hérédo-syphilitiques. (En collaboration avec M. le Professeur Landouzy.) *Bulletin de l'Académie de médecine*, mai 1907; et *Presse médicale*, 29 mai 1907.

21. Note sur les lésions histologiques de la Blastomycose souscutanée humaine. (En collaboration avec M. Rubens Duval.) *Compte rendu de l'Association française pour l'avancement des sciences*. Congrès de Reims, août 1907, p. 1099.

22. Voyage médical en Allemagne et en Belgique; études sur l'enseignement médical et l'organisation hospitalière. Rapport à M. le Directeur général de l'Assistance publique, in *Bulletin de l'Association amicale des internes et anciens internes des hôpitaux de Paris*, 15 novembre 1907.

23. Néphrites expérimentales par action locale sur le rein. (En collaboration avec M. Léon Bernard.) *Société de Biologie*, 4 mai 1907; et *Archives de médecine expérimentale*, 1907.

1908

24. Le foie dans les affections du rein; étude des lésions expérimentales. (En collaboration avec M. Léon Bernard.) *Presse médicale*, 7 mars 1908.

25. Hémorragies surrénales et œdème aigu du poumon au cours d'une néphrite aiguë érysipélateuse. *Société médicale des hôpitaux*, 5 juillet 1908.

26. Sur l'état clair des cellules hépatiques. (En collaboration avec M. Léon Bernard.) *Presse médicale*, 15 juillet 1908.

27. Septicémie tuberculeuse. (En collaboration avec M. le Professeur Landouzy.) *Bulletin de l'Académie de médecine*, 28 juillet 1908; *Presse médicale*, 29 juillet 1908.

28. Sur une forme subaiguë de phtisie septicémique. (En collaboration avec M. le Professeur Landouzy.) *Revue de médecine*, 10 septembre 1908.

1909

29. Maladies des reins. (En collaboration avec M. le Professeur Chauffard.) In *Nouveau traité de médecine et de thérapeutique* de Brouardel, Gilbert et Thoinot; fasc. XXI, 1909.

30. De l'influence des pulsations artérielles sur la circulation rénale et sur la sécrétion urinaire. *Compte rendu de l'Association française pour l'avancement des sciences*. Congrès de Lille, août 1909.

31. Rapports entre le débit de la circulation rénale et la tension artérielle au cours des néphrites. *Compte rendu de l'Association française pour l'avancement des sciences*. Congrès de Lille, août 1909.

32. La mycose de Gilchrist; blastomycose ou oïdiomycose des Américains. (En collaboration avec M. Rubens Duval.) *Revue de médecine*, 10 octobre 1909.

1910

33. Contribution à l'étude des Blastomycoses; Saccharomycoses et Atélosaccharomycoses. (En collaboration avec M. Rubens Duval). *Archives de parasitologie*, 1910, t. XIV, p. 224-320.

34. Recherches expérimentales sur la transmission héréditaire du bacille de Koch et sur les dystrophies congénitales par hérédotuberculose, in Rapport du professeur Landouzy à la IX[e] conférence internationale contre la tuberculose, Bruxelles, 1910; *Académie des sciences*, 24 octobre 1910.

1911

35. Étude expérimentale de l'hérédo-tuberculose. (En collaboration avec M. le Professeur Landouzy.) *Bulletin de l'Académie de médecine*, 17 octobre 1911 ; et *Presse médicale*, 18 octobre 1911, p. 835.

36. Recherches expérimentales sur l'hérédité tuberculeuse. (En collaboration avec M. le Professeur Landouzy.) In *Rapports scientifiques sur les travaux entrepris en* 1910 *au moyen des subventions de la caisse des recherches scientifiques*, 1911, p. 214.

37. Tuberculose expérimentale des centres nerveux. (En collaboration avec M. J. Tinel.) *Bulletin de la Société d'études scientifiques sur la tuberculose*, juillet 1911, p. 129.

1912

38. Nouvelles recherches expérimentales sur l'hérédité tuberculeuse. (En collaboration avec M. le Professeur Landouzy.) In *Rapports scientifiques sur les travaux entrepris en* 1911 *au moyen des subventions de la caisse des recherches scientifiques*, 1912, p. 102.

39. Étude d'un cas de leucémie aiguë. (En collaboration avec MM. Debré et Gastinel.) *Archives des maladies du cœur, des vaisseaux et du sang*, août 1912.

1913

40. Articles : Foie, Reins, Métabolisme alimentaire, in *Éléments d'anatomie et de physiologie médicales*, publiés sous la direction du Professeur Landouzy et du Professeur agrégé Léon Bernard; Masson, 1913.

41. Erythème noueux d'origine bacillo-tuberculeuse démonstration bactériologique. (En collaboration avec MM. Landouzy et Ch. Richet fils) — Bulletin de la Soc. d'Études Scientifiques sur la tuberculose — Novembre 1913.

1914

42. Anémie pernicieuse et Tuberculose de la moelle osseuse. In thèse de Mlle Himmelfarb — Paris 1914 — p. 47.

1918

43. Un cas de néphrite aiguë avec présence d'amibes dans les urines — (En collaboration avec M. le Médecin A. Major Bonnes). Réunions médico-chirurgicales de la XXe Région — 20 Janv. 1918

44. Deux cas de paludisme autochtone contractés dans le département de l'Aube. (En collaboration avec M. le Médecin A. Major Royer) — Réunions médico-chirurgicales de la XXe Région — 15 Mars 1918

1919

45. La réaction de Bordet-Wassermann dans la Scarlatine et la Rougeole. (En collaboration avec M. Bory) Bulletin de la Soc. Méd. des Hôpitaux - 20 Mai 1919 - p. 504

1920

46. Maladies des Reins. (En collaboration avec M. le Professeur Chauffard) Nouveau Traité de Médecine de Brouardel, Gilbert et Thoinot, fasc. XXI. Nouvelle Édition remaniée (Sous presse)

47. Articles: Foie, Reins, Métabolisme alimentaire. In Éléments d'anatomie et de physiologie médicales de Landouzy et Léon Bernard - 2e Édition remaniée (Sous presse)

48. Article. Actinomycose - In Traité de Médecine de Bouchard, Roger, Widal et Teissier (Sous presse)

49. Article: Aspergillose - Idem (Sous presse)

50. L'Erythème noueux d'origine bacillo-tuberculeuse - (En collaboration avec M. Ch. Richet fils). Revue de la Tuberculose (Sous presse)

EXPOSÉ ANALYTIQUE DES TRAVAUX

Attaché comme interne, pendant cinq années, à divers services de Médecine générale, ensuite comme chef de laboratoire, depuis six ans, à la Clinique du Professeur Landouzy, j'ai eu l'occasion d'observer un certain nombre de faits cliniques intéressants et d'aborder l'étude de divers problèmes pathologiques.

Le médecin doit à l'heure actuelle savoir allier les méthodes d'observation clinique et les techniques de laboratoire, les études anatomo-pathologiques et bactériologiques et les méthodes expérimentales. C'est ce que je me suis toujours efforcé de faire.

Dans la première partie de cet exposé, je résumerai mes travaux portant sur différentes maladies infectieuses : Tuberculose, Syphilis et Blastomycose.

Dans la deuxième partie, j'envisagerai l'étude des localisations morbides, toxiques ou infectieuses, sur les divers appareils : affections des reins, du foie, du sang, du système nerveux, etc....

Mobilisé du 1er Août 1914 au 14 février 1919, au front pendant 28 mois, successivement dans un Bataillon de Chasseurs à Pied et dans une Ambulance division-naire constamment en ligne, je n'ai pu entreprendre aucun travail scientifique.

Affecté pendant les deux dernières années de la guerre à l'Hôpital des Contagieux de la XVe Région à Troyes, Médecin-Chef d'un hôpital très important qu'il m'a fallu entièrement réorganiser; dépourvu de collaborateurs exercés, ne disposant que d'un laboratoire de fortune installé par mes soins, surchargé d'une besogne souvent plus administrative que médicale, il ne m'a guère été possible, jusqu'à cette année, d'allonger la liste des travaux que j'avais effectués avant la guerre.

PREMIÈRE PARTIE

MALADIES GÉNÉRALES

CHAPITRE I

TUBERCULOSE

HÉRÉDITÉ TUBERCULEUSE

Recherches expérimentales sur l'hérédité tuberculeuse. (En collaboration avec M. le Professeur Landouzy.) *Bulletin de l'Académie de médecine*, 17 oct. 1911. — *Presse médicale*, 16 oct. 1911, p. 835. — Rapports scientifiques sur les travaux entrepris en 1910, 1911 et 1912 au moyen des subventions de la Caisse des Recherches scientifiques.

Depuis la démonstration par J. A. Villemin de l'inoculabilité et de la contagiosité de la tuberculose, l'étude de l'hérédité de cette maladie a été singulièrement délaissée. Tandis que les anciens considéraient la tuberculose comme une diathèse essentiellement héréditaire, les modernes, après la découverte du bacille de Koch, dénièrent tout rôle à l'hérédité pour ne plus admettre que la contagion.

Il y a trente ans, le Professeur Landouzy s'efforça de réagir contre cet oubli du rôle de l'hérédité. Avec H. Martin, il démontra que le bacille de Koch peut être transmis congénitalement de la mère au fœtus, et signala l'existence de dystrophies congénitales chez les descendants de tuberculeux.

En dépit des faits confirmatifs publiés par plusieurs observateurs, la question de l'hérédité bacillo-tuberculeuse est demeurée négligeable aux yeux de la plupart des médecins : les cas démonstratifs de bacillose congénitale chez l'homme ou chez l'animal restent assez rares pour que les classiques se croient autorisés

à écrire : « On ne naît pas tuberculeux. » Quant à l'hérédité de terrain, si elle est admise par tous les auteurs, il s'en faut qu'on attribue à la tuberculose la place qu'elle nous paraît mériter, à côté de la syphilis, comme facteur de maintes dystrophies congénitales.

Sous la direction de mon maître le Professeur Landouzy, j'ai repris, depuis près de 4 ans, au laboratoire de la Clinique médicale Laennec, l'étude expérimentale de cette question.

1° Recherches sur la transmission héréditaire du bacille de Koch. Hérédité de graine.

A) **Hérédité paternelle.** — Mes expériences sur l'hérédité paternelle ne m'ont donné que des résultats négatifs ; il est vrai que je n'ai pu obtenir qu'un très petit nombre de portées engendrées par des mâles tuberculeux. C'est qu'en effet chiens, lapins et cobayes, lorsqu'ils sont tuberculisés, deviennent presque tous inaptes à la fécondation. L'examen des testicules de ces animaux m'a montré la raison d'être de cette stérilité : l'épithélium des tubes séminipares a perdu toute ou presque toute activité proliférative, et n'élabore presque plus de spermatozoïdes.

En outre, l'examen de ces testicules révèle la présence très fréquente de granulations tuberculeuses microscopiques, et dans ces cas, l'inoculation du sperme recueilli aseptiquement dans les vésicules séminales a été constamment positive, démontrant le passage de bacilles de Koch dans le liquide spermatique. Dans les cas où les granulations tuberculeuses faisaient défaut dans les testicules, l'inoculation du sperme fut au contraire négative.

J'ai pratiqué les mêmes recherches sur de nombreux testicules humains prélevés à l'autopsie de tuberculeux, et y ai fait les mêmes constatations quant à la cessation de la spermatogénèse. Par contre les lésions folliculaires y sont relativement rares.

Si donc la possibilité de l'hérédité bacillo-tuberculeuse d'origine paternelle paraît très vraisemblable, sa réalité reste à démontrer.

B) **Hérédité maternelle.** — L'hérédité maternelle au contraire possède à son actif plusieurs cas démonstratifs. Depuis les pre-

mières recherches du Professeur Landouzy, la plupart des auteurs admettent que le passage du bacille tuberculeux de la mère au fœtus est possible, mais qu'il se réalise très exceptionnellement. En effet, si on recherche la présence de lésions tuberculeuses ou de bacilles de Koch dans les viscères de fœtus nés de mères tuberculeuses, et sacrifiés dès la naissance, les résultats positifs sont très rares.

Mes expériences, entreprises dans le but de contrôler cette opinion classique, ont porté sur des chiennes, des lapines et des cobayes. Ces femelles étaient inoculées par voie digestive, intra-pleurale ou intra-veineuse, avec une culture de bacilles tuberculeux (race humaine ou race bovine), presque toujours avant la fécondation, quelquefois au début de la gestation.

Ici encore les difficultés expérimentales sont assez grandes ; plus de la moitié des femelles tuberculisées sont frappées de stérilité, sans d'ailleurs que l'examen histologique de leurs ovaires ne révèle la cause de cette stérilité. J'ai réussi néanmoins à obtenir 46 portées de cobayes (soit 131 petits), 4 portées de lapines (25 petits), et 2 portées de chiennes (10 petits).

La recherche du bacille de Koch a été pratiquée dans les viscères de tous ces petits, à la fois par coloration sur les coupes et par inoculation de fragments de viscères à des cobayes.

Une première série de recherches a porté sur 69 fœtus, issus de 22 portées différentes, et recueillis *in utero* ou sacrifiés dès la naissance.

Ces recherches ont fourni, dans un cas, une nouvelle preuve irréfutable du passage de bacilles de Koch de la mère au fœtus. Il s'agissait d'une cobaye soumise, avant et pendant la gestation, à des inoculations massives et répétées de bacilles tuberculeux par voie digestive; elle fut sacrifiée un peu avant le terme de sa gestation, et je prélevai aseptiquement des fragments de viscères des fœtus *in utero*; l'inoculation de ces organes broyés, sous la peau de deux cobayes neufs, provoqua le développement de lésions tuberculeuses typiques.

Mais ce cas fut le seul positif, bien que ces recherches aient porté sur 69 fœtus. Dans tous les autres cas, il n'y avait aucune lésion viscérale, la recherche des bacilles sur les coupes fut négative, ainsi que les inoculations de fragments d'organes.

On croirait donc volontiers, si l'on s'en rapportait à cette seule technique, que l'opinion classique sur l'extrême rareté de la tuberculose congénitale est justifiée.

Une seconde série d'expériences m'a conduit à penser qu'il n'en est rien :

Ayant laissé vivre pendant plusieurs mois, dans le but d'étudier leur développement, un grand nombre de petits issus de mères tuberculeuses, j'ai constaté que beaucoup d'entre eux, au moment où ils furent sacrifiés, étaient porteurs de lésions tuberculeuses : sur 68 petits cobayes, 16 (soit 23,5 pour 100) présentaient des granulations dans les poumons.

Il y a donc contraste évident entre les résultats obtenus dans la recherche de la bacillo-tuberculose chez les petits issus de mères tuberculeuses, suivant que les recherches portent sur des petits recueillis *in utero* ou dès la naissance, d'une part ; ou, d'autre part, sur des petits ayant vécu quelques mois. Autant les résultats positifs sont rares dans le premier groupe, autant ils sont fréquents dans le second. Il y a là une analogie frappante avec les résultats des observations recueillies en pathologie humaine : rareté des lésions tuberculeuses chez les enfants à la naissance, fréquence de la tuberculose chez les enfants issus de parents tuberculeux quand ils ont vécu quelques mois ou quelques années.

Comment interpréter ces faits ? Faut-il, suivant l'opinion généralement adoptée, admettre la très grande rareté de l'hérédo-tuberculose, et attribuer à une contamination effectuée après la naissance la fréquence de la tuberculose chez les petits issus de mères tuberculeuses lorsqu'ils ont vécu quelques mois ?

Cette interprétation, quoique classique, me paraît très discutable. Sans nier le rôle très important de la contamination des enfants par leurs parents tuberculeux, je crois que, dans mes expériences tout au moins, pareille interprétation ne saurait être invoquée, étant données les précautions prises pour éviter les contaminations : isolement des animaux par portées, et stérilisation des cages. Cependant, les petits ayant été élevés auprès de leurs mères, le doute pouvait subsister. Pour le dissiper, j'ai entrepris une nouvelle série d'expériences, dans des conditions irréprochables cette fois : j'ai recueilli dès leur naissance une

série de petits cobayes nés de mères tuberculeuses; je les ai séparés immédiatement de leur mère, et les ai fait élever à la campagne, les nourrissant de lait stérilisé, à l'abri de toute contamination tuberculeuse accidentelle. Or, sur dix petits élevés dans ces conditions, l'un est mort tuberculeux à l'âge de trois mois. Dans ce cas, l'origine héréditaire de la tuberculose s'est révélée indiscutable.

D'ailleurs, le fait que l'examen direct ne révèle que très rarement le passage des bacilles de la mère aux fœtus n'a pas de valeur sérieuse contre l'origine héréditaire de la tuberculose chez les petits âgés de quelques mois. Les bacilles ne pourraient-ils en effet passer de la mère au fœtus beaucoup plus souvent qu'on ne le constate, mais en nombre trop restreint pour que, ni l'examen direct, ni même les inoculations, ne parviennent à démontrer leur présence, ce qui ne les empêcherait pas d'évoluer ultérieurement?

Dans la mesure où l'on peut conclure du cobaye à l'homme, mes expériences ne viennent-elles pas à l'appui de la théorie de Baumgarten, d'après laquelle les bébés de tuberculeuses naîtraient souvent infectés de bacillose latente, la tuberculose n'évoluant que plus tard, à l'adolescence ou même à l'âge adulte?

2° Recherches sur l'hérédité dystrophiante. Hérédité de terrain.

Le Professeur Landouzy a signalé depuis longtemps la multiléthalité sévissant sur les enfants des femmes tuberculeuses, ainsi que la chétivité et la fréquence des malformations chez ces enfants. De nombreuses observations cliniques et quelques recherches expérimentales ont confirmé cette donnée.

J'ai repris sur une plus vaste échelle toutes ces recherches expérimentales, et ai réussi à reproduire une série de dystrophies. Mes résultats expérimentaux viennent ici encore se superposer très exactement aux résultats de l'observation clinique, et en confirmer l'exactitude.

A) **Multiléthalité des petits nés de mères tuberculeuses.** — Sur 125 petits que nous ont donnés 31 portées de cobayes, 5 portées

de lapines et 5 portées de chiennes, 48 n'ont pas vécu : 50 étaient mort-nés, et 18 sont morts dès les premières heures.

Chez quelques-uns de ces mort-nés, la mort s'expliquait par des malformations congénitales ou par des lésions du foie; chez beaucoup d'autres, je n'ai pu trouver ni à l'œil nu, ni au microscope, de lésions expliquant la mort.

B) **Chétivité des petits à la naissance.** — Un grand nombre de petits sont, à la naissance, d'un poids inférieur à la moyenne. Ainsi beaucoup de mes petits cobayes ne pesaient que 40 à 60 grammes au lieu de la moyenne : 70 à 80 grammes.

C) **Retard de développement des petits issus de mères tuberculeuses.** — Sur 42 petits cobayes nés dans ces conditions (abstraction faite de ceux qui sont devenus tuberculeux), 30 se développèrent normalement comme des cobayes issus de parents sains; mais les 12 autres (soit 28 pour 100) ont grossi lentement, restant constamment au-dessous de la moyenne des poids normaux; quelques-uns même restèrent très chétifs. Il s'agissait là d'une dystrophie générale, sans lésions bacillo-tuberculeuses.

Dans l'hypothèse que cette dystrophie congénitale serait liée à l'intoxication du fœtus par les poisons tuberculeux élaborés dans l'organisme maternel, j'ai injecté à une série de femelles des doses répétées de tuberculine, pendant toute la durée de la gestation. Les petits nés de ces femelles se sont développés normalement.



Fig. 1. — Cœur de chien nouveau-né, issu d'une chienne tuberculeuse. *Rétrécissement de l'artère pulmonaire, avec épaississement des valvules sigmoïdes. Hypertrophie du ventricule droit.*

La pathogénie de ces dystrophies congénitales reste donc encore très obscure.

D) **Malformations congénitales chez les petits nés de mères tuberculeuses.** — J'en ai observé six cas sur les 125 petits.

a-b) Deux chiens nouveau-nés, d'une même portée, présentaient un rétrécissement très accentué de l'ori-

fice de l'artère pulmonaire, avec épaississement des valvules

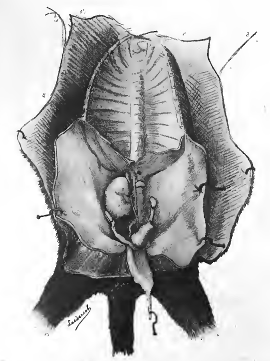


Fig. 2. — Chienne mort-née, issue d'une chienne tuberculeuse.
Absence congénitale du rein gauche; rein droit atteint de néphrite subaiguë; anasarque; ascite hémorragique.

sigmoïdes de cet orifice et hypertrophie du ventricule droit (voir fig. 1).

c) Un chien mort-né présentait une absence congénitale d'un

rein, avec lésions de néphrite subaiguë de l'autre rein, anasarque et hémorragie intrapéritonéale : véritable syndrome de « Mal de Bright » congénital (voir fig. 2).

d) Un petit cobaye, sacrifié au 40e jour, présentait, en même temps qu'une granulation tuberculeuse dans un poumon, une anomalie de l'orifice aortique (présence de 4 valvules sigmoïdes).

e-f) Deux cobayes enfin, de deux portées différentes, naquirent

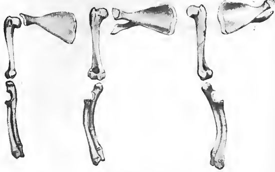


Fig. 3.
Squelette du membre antérieur d'un cobaye normal âgé de 7 jours.

Fig. 4. — Squelette des membres antérieurs d'un cobaye né de mère tuberculeuse et mort à 7 jours.
Déformation des omoplates; torsion anormale des humérus, incurvation exagérée du radius et du cubitus.

avec une difformité des membres antérieurs : avant-bras beaucoup plus incurvés que normalement, poignets en flexion permanente, véritable attitude de « Main-bote »; pas de lésions histologiques des os (voir fig. 3, 4).

E) **Attitude vicieuse congénitale.** — Un petit cobaye, issu d'une mère tuberculeuse, est né bien conformé; mais dès sa naissance, il tenait d'une façon permanente la tête en extension forcée, les yeux regardant constamment en haut et en arrière; il était facile de fléchir passivement la tête, mais dès qu'on l'abandonnait, elle reprenait son attitude vicieuse (voir fig. 5). En même temps, ce petit cobaye était incapable de faire un seul pas en avant; quand

on l'excitait, il tournait sur place, tantôt vers la droite, tantôt vers la gauche. Ces troubles s'atténuèrent au bout de quelques



Fig. 5. — Attitude de la tête en extension permanente chez un cobaye nouveau-né issu d'une mère tuberculeuse.

jours, et disparurent après deux mois. L'animal fut sacrifié à l'âge de 5 mois et demi, sans présenter aucune lésion.

Ces faits expérimentaux, superposables à nombre d'observations de la clinique humaine, éclairent l'étiologie de beaucoup de dystrophies. La bacillo-tuberculose doit prendre place à côté de la syphilis et de l'alcoolisme, comme un des grands facteurs de dystrophies congénitales, comme une des trois grandes maladies destructives de l'individu autant que de l'espèce.

SUR UNE FORME SUBAIGUË DE SEPTICÉMIE TUBERCULEUSE A LOCALISATIONS MULTIPLES

Bulletin de l'Académie de médecine, 28 juillet 1908. — *Presse médicale*, 29 juillet 1908.
Revue de médecine, 10 septembre 1908.
(En collaboration avec M. le Professeur Landouzy.)

Mieux on connaît les manifestations anatomiques et cliniques de la tuberculose, plus grand apparaît leur polymorphisme.

En ce qui concerne les formes aiguës de cette maladie, les Nosographes décrivent trois types : la *phtisie aiguë caséeuse* (Phtisie galopante et pneumonie caséeuse); la *phtisie aiguë granulique* (Granulie d'Empis) et la *septicémie bacillaire sans granulie* (Typho-bacillose de Landouzy).

A côté de ces trois grandes formes de l'infection tuberculeuse aiguë ou subaiguë, nous avons, M. le professeur Landouzy et moi, individualisé un quatrième type anatomo-clinique, aussi nettement caractérisé par son évolution clinique que par ses lésions, de type inflammatoire banal, non folliculaires, disséminées dans toute l'économie.

L'observation suivante a toute la valeur d'une description :

Un groom de seize ans, d'aspect malingre, arrive de province à Paris en avril 1907; aussitôt il se sent fatigué, s'amaigrit. Deux mois plus tard, la fièvre s'allume, des douleurs surviennent dans les grandes articulations, déterminant le jeune malade à entrer à l'hôpital (10 juillet).

On constate à ce moment de la fièvre à oscillations irrégulières; une arthropathie douloureuse du genou droit avec épanchement; un érythème polymorphe, maculeux, papuleux et circiné, survenu la veille, et couvrant le tronc et les membres inférieurs; une cardiopathie avec valvulite mitrale; une péricardite sèche; enfin des signes de congestion du sommet gauche, sans expectoration. Pas de blennorragie. Oculo-réaction positive. Malgré l'administration de salicylate de soude, l'arthropathie du genou persiste, d'autres jointures deviennent douloureuses; l'érythème persiste une dizaine de jours, disparaît une semaine après, reparaît à la fin de juillet, puis s'efface de nouveau en même temps que les arthropathies se résolvent. Mais la fièvre persiste, les symptômes cardiaques s'accentuent.

Pendant le mois d'août, apparaissent à l'occiput des petits nodules, durs et douloureux, faisant corps avec l'os; ils disparaissent au bout de quelques jours, se reproduisent quinze jours plus tard, en même temps que d'autres nodules semblables se développent aux deux coudes; puis ils se résorbent tous définitivement.

A ce moment, un léger épanchement se produit dans la plèvre

droite, et, quelques jours après, dans la plèvre gauche; la fièvre persiste, oscillant entre 38 degrés et 39°,6.

En septembre, nouvelle apparition éphémère de l'érythème polymorphe, sans recrudescence des arthropathies. Au devant des rotules, on découvre une série de nodosités de la grosseur de noisettes, adhérentes aux plans profonds.

En octobre, nouvelle poussée de pleurite bilatérale. Amaigrissement progressif; aspect de plus en plus étisique.

Enfin, en novembre, le malade succombe, profondément cachectisé, avec des accidents d'asystolie irréductible.

L'*autopsie* a montré des lésions très complexes : seul, le poumon gauche contenait deux lésions nettement tuberculeuses : au sommet, une granulation grisâtre, à structure folliculaire classique, avec bacilles de Koch sur les coupes; à la base, un tubercule caséeux du volume d'un grain de chènevis.

Dans tous les autres organes lésés, aucune formation folliculaire :

Emphysème du poumon droit, avec légère sclérose du sommet, sans aucune granulation. Adhérences pleurales gauches, peu résistantes, sans granulations visibles. Minime épanchement dans la plèvre droite, toujours sans granulation sur la séreuse.

Médiastinite calleuse. Pas de tuberculose des ganglions bronchiques. Symphyse péricardique fibreuse, sans follicules.

Hypertrophie et dilatation du cœur; endocardite végétante, papillomateuse, des valvules mitrale, tricuspide et sigmoïdes aortiques (voir fig. 6 et 7); les végétations de ces valvules sont constituées par du tissu conjonctif sans formations folliculaires; on n'a pu trouver aucun bacille de Koch, ni aucun microbe sur les coupes.

Dans l'abdomen, léger épanchement ascitique, sans lésions péritonéales. Foie muscade et gras; une granulation jaunâtre sur sa face inférieure.

Pas de lésions des autres viscères.

Au devant des deux rotules, série de nodosités fibreuses, véritables fibromes sans formations folliculaires, développées aux dépens des bourses séreuses prérotuliennes; sur une coupe, on trouve, en plein tissu fibreux, deux bacilles de Koch.

Cette observation, schématique, montre les caractéristiques

anatomiques, symptomatiques et évolutives de ce type de septicémie bacillaire subaiguë.

Anatomiquement, il se différencie totalement des formes caséeuse et granulique de la tuberculose aiguë : les lésions folliculaires font en effet presque complètement défaut ; c'est à peine

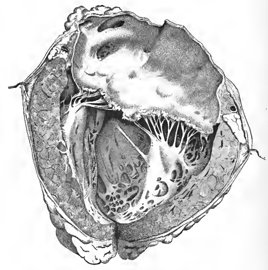


Fig. 6. — Endocardite tuberculeuse de la valvule mitrale.

si on trouve deux petites granulations dans un poumon ; la plupart des organes infectés n'ont réagi que sous la forme d'inflammation banale; nouvel exemple de ces *Bacillo-tuberculoses non folliculaires*, dont le domaine, hier encore inexploré, apparaît dès aujourd'hui singulièrement étendu.

On ne saurait mettre en doute l'origine bacillaire de ces lésions, puisque nous avons décelé la présence de bacilles de Koch dans l'une d'elles.

L'inoculation de fragments d'organes à des cobayes a entraîné, en un mois, la mort de ces animaux, cachectisés mais sans développement de tubercules; ce résultat ne saurait surprendre, car j'ai maintes fois constaté que le bacille de Koch est susceptible de provoquer, chez les animaux comme chez l'homme, des toxi-

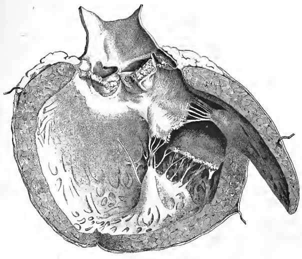


Fig. 7. — Endocardite tuberculeuse des valvules mitrale et aortique.

infections subaiguës, cachectisantes, quoique non génératrices de follicules tuberculeux.

Cliniquement, l'infection bacillaire a évolué chez notre malade *à la manière d'une septicémie subaiguë*, tant au sens clinique où l'on entendait ce mot avant l'ère bactériologique, qu'au sens plus récent d'infection microbienne du sang. La toxi-infection a évolué par des poussées successives, dont chacune déterminait des réactions locales, à siège et à type variables. Successivement et alternativement, les manifestations articulaires, cuta-

nées, cardiaques, pulmonaires, pleurales, etc., ont occupé le premier rang symptomatique; mais, constamment, les symptômes généraux, fièvre, amaigrissement, consomption, témoignaient de l'imprégnation de l'organisme.

Le malade est mort toxi-infecté, étisique, étant à peine « tuberculeux » au sens de l'anatomie pathologique. Sauf le poumon, tous les tissus n'avaient réagi à la toxi-infection bacillaire que sous une forme banale, sans constituer de follicules.

C'est grâce à cette triple particularité, *anatomique*, *symptomatique* et *évolutive*, que le type clinique, dont cette observation est l'exemple, mérite d'être individualisé. Il apparaît très distant de la *Phtisie galopante* et de la *Granulie d'Empis*, plus voisin de la *Typho-bacillose*, dont on doit pourtant le séparer, en raison de la longueur d'évolution; plus encore, en raison des multiples localisations anatomo-cliniques observées.

Ce type n'avait pas encore été individualisé par les Nosographes, bien que des observations comparables à la nôtre aient été consignées; peut-être même pareilles observations ne sont-elles pas aussi rares qu'on pourrait le croire : n'a-t-on pas pu cataloguer dans le groupe des « pseudo-rhumatismes infectieux » plus d'une observation qui aurait dû rentrer dans le cadre de la septicémie bacillaire? Cette confusion est d'autant plus facile à commettre, que l'on peut se heurter parfois, comme dans le cas de notre groom, à des difficultés considérables pour mettre en évidence la nature bacillaire de l'affection, même lorsque l'attention se porte tout entière sur cette recherche.

UN CAS DE TUMEUR GAZEUSE SUS- ET SOUS-CLAVICULAIRE

(pyopneumothorax extra-pleural avec double expansion sus-claviculaire et retro-pectorale).

Semaine médicale, 17 mai 1905 et 12 juillet 1905.
(En collaboration avec M. le Professeur Chauffard.)

Il s'agit d'un homme de 49 ans, tuberculeux à la 3[e] période, qui présentait dans les régions sus- et sous-claviculaires droites

deux poches gazeuses, se gonflant pendant la toux, et se réduisant par les pressions avec un bruit de gargouillement.

Notre premier mémoire, d'ordre exclusivement clinique, aboutissait au diagnostic suivant : « perforation, de nature vraisem-

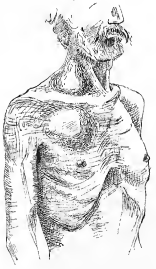


Fig. 8. — Tumeur gazeuse sus- et sous-claviculaire.

blablement tuberculeuse, d'un point mal déterminé de l'appareil respiratoire (partie inférieure de la trachée ou sommet du poumon après symphyse pleurale), ayant laissé l'air s'épancher lentement dans le tissu cellulaire du creux sus-claviculaire, où il a formé une poche enkystée d'emphysème ; secondairement, cette poche a envoyé sous la clavicule une expansion qui s'est étalée sous les muscles pectoraux ».

L'autopsie confirma assez exactement ce diagnostic, tout en montrant des particularités anatomiques très curieuses, qui font

de cette observation un cas peut-être unique dans la science.

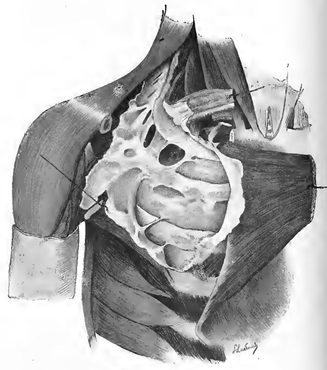


Fig. 9. — Dissection de la poche gazeuse extra-thoracique.

Voici comment on peut reconstituer l'ensemble de l'évolution anatomo-clinique :

Tuberculisation caséo-ulcéreuse du sommet du poumon droit, bientôt creusé de cavernes ; symphyse des deux feuillets pleuraux ;

puis, par extension du processus ulcéreux, perforation du sommet du poumon et des feuillets pleuraux symphysés qui le coiffent; par ce pertuis, qui au début a probablement été de très petites dimensions, l'air s'échappe peu à peu, de bas en haut, décollant les feuillets pleuraux d'avec la paroi costale, et créant



Fig. 10. — Dissection de la poche gazeuse intra-thoracique.
Résection des 2e, 3e et 4e côtes pour montrer la perforation pulmonaire.

un véritable pyo-pneumothorax extra-pleural; dans une seconde étape, la poche gazeuse s'étend hors du thorax à travers les premier et deuxième espaces intercostaux, dont les parties molles envahies par le processus tuberculeux sont partiellement détruites; ainsi la poche gazeuse, d'abord intra-thoracique, devient simultanément extra-thoracique, développant ses expansions d'une part dans le creux sus-claviculaire, d'autre part dans la région sous-claviculaire en décollant les muscles pectoraux.

Il est intéressant de noter les dissemblances cliniques profondes que présentent les épanchements gazeux enkystés, suivant qu'ils se produisent dans la cavité thoracique ou en dehors d'elle. Dans le premier cas, nous constaterons des signes de con-

sonance retentissant dans la cavité pleurale intra-thoracique comme dans une caisse d'harmonie; dans le second cas, aucune consonance ne peut se produire dans une poche extra-thoracique dont une des parois est flasque, molle et réductible; nous

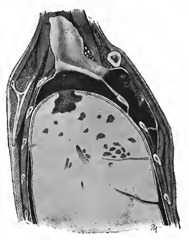


Fig. 11. — Coupe schématique montrant la disposition de la perforation pulmonaire et pleurale et des expansions de la poche gazeuse.

n'observons dans ce cas que des signes *pseudo-herniaires*, analogues au bruit hydro-aérique que produit la rétention d'une anse intestinale herniée.

TUBERCULOSE EXPÉRIMENTALE DES CENTRES NERVEUX

Bulletin de la Société d'études scientifiques sur la tuberculose, juillet 1911, p. 129. (En collaboration avec le Dr J. Tinel.)

LEUCOCYTOSE CÉPHALO-RACHIDIENNE TARDIVE DANS UN CAS DE MÉNINGITE TUBERCULEUSE

Gazette des hôpitaux, 25 juillet 1905, p. 987.

Ces travaux seront analysés plus loin, dans le chapitre des affections du système nerveux.

Érythème noueux d'origine bacillo-tuberculeuse: démonstration bactériologique.

Bulletin de la Société d'Études Scientifiques sur la Tuberculose nov. 1913.
(en collaboration avec MM. Landouzy et Ch. Richet fils)
et Revue de la Tuberculose, 1920 - (en collaboration avec M. Ch. Richet fils)

Dans un cas d'érythème noueux typique, avec arthralgies et endocardite, survenu chez une femme suspecte de bacillose pulmonaire, l'examen d'une nodosité prélevée par biopsie nous a permis d'y découvrir la présence de bacilles de Koch, à la fois par l'examen direct de coupes histologiques et par l'inoculation au cobaye d'un fragment de la nodosité.

Cette observation a donc fourni, pour la première fois, la démonstration bactériologique complète de l'origine bacillo-tuberculeuse d'un érythème noueux.

Dans un article d'ensemble sur cette question, nous avons réuni les arguments cliniques, anatomo-pathologiques, biologiques et bactériologiques qui permettent d'affirmer que la tuberculose peut être à l'origine de certains érythèmes noueux.

Nous y relatons plusieurs cas personnels en faveur de cette opinion.

CHAPITRE II

SYPHILIS

ASSOCIATION DE SPIROCHÆTES, DE SPIRILLES ET DE BACILLES FUSIFORMES DE VINCENT DANS UN CHANCRE SYPHILITIQUE A TENDANCE PHAGÉDÉNIQUE

Bulletins de la Société médicale des hôpitaux de Paris, 30 juin 1905, p. 661.
(En collaboration avec M. le Professeur agrégé Launois.)

En 1905, au lendemain de la découverte du Treponema pallidum de Schaudinn et Hoffmann, à un moment où la valeur de cette découverte était encore très discutée, j'ai étudié avec M. Launois un chancre syphilitique de la verge à tendance phagédénique. Dans les préparations de la sérosité recueillie par grattage superficiel de ce chancre, j'ai découvert la présence de nombreux spirochætes de Schaudinn, en même temps que de nombreux spirilles et bacilles fusiformes de Vincent.

Cette observation fut un des premiers cas, en France, confirmant le rôle du Spirochæte de Schaudinn comme agent pathogène de la syphilis. En même temps elle confirmait le rôle de l'association fuso-spirillaire de Vincent dans le processus phagédénique compliquant le chancre syphilitique.

En outre, au point de vue technique, je signalais un détail qui me semble avoir quelque importance pratique : c'est que la solution aqueuse de bleu de méthylène, agissant pendant trois minutes, est susceptible de déceler les spirochætes syphilitiques aussi bien que les colorants spéciaux qu'on a prétendu indispensables pour la recherche de ce microbe.

AFFECTIONS CARDIO-VASCULAIRES CONGÉNITALES HÉRÉDO-SYPHILITIQUES

Académie de médecine, mai 1907. — *La Presse médicale*, 29 mai 1907.
(En collaboration avec M. le Professeur Landouzy.)

Si le rôle de l'hérédo-syphilis comme cause de malformations cardio-vasculaires n'est plus contesté, il s'en faut qu'on accorde à ce facteur étiologique une place aussi importante qu'il nous paraît la mériter. Non seulement, le nombre des cas publiés est encore restreint, mais plusieurs semblent prêter à discussion.

Dans le présent travail, nous apportions un fait indiscutable et des plus instructifs de malformation cardiaque avec hypoplasie aortique chez un bébé hérédo-syphilitique.

Il s'agit d'un nourrisson, amené à la Crèche de l'hôpital Laennec par sa mère. Celle-ci, âgée de vingt-sept ans, d'apparence bien portante, ni alcoolique ni tuberculeuse, a eu, trois ans auparavant, un chancre syphilitique dont la cicatrice est encore visible sur le menton. Elle vient d'accoucher, il y a deux mois et demi, à terme, d'une fille apparemment bien conformée. Cette enfant se développa d'abord normalement pendant deux mois. Puis, survient une éruption qui couvre tout le corps, en même temps que l'état général s'altère profondément.

Lorsqu'elle est amenée à l'hôpital, elle se trouve dans un état fort grave; émaciation extrême; physionomie de « petite vieille »; téguments couverts d'une éruption papulo-érosive très caractéristique; rate et ganglions hypertrophiés; dyspnée; pas de cyanose; bruits du cœur très sourds, sans souffles perceptibles; pouls rapide et très petit.

Malgré le traitement mercuriel aussitôt institué, l'état ne s'améliore pas; des signes de broncho-pneumonie surviennent, et le bébé succombe en quatre jours.

A l'autopsie : lésions de *broncho-pneumonie* banale; congestion de tous les viscères : dégénérescence graisseuse du *foie*.

Les *reins* contiennent un foyer d'infiltration embryonnaire situé à la limite des zones corticale et médullaire; au centre de ce foyer on voit une cellule géante.

Les *surrénales*, congestionnées, montrent une sclérose très marquée de leur substance médullaire. La méthode de Levaditi y décèle de nombreux tréponèmes, de même que dans les papules cutanées.

Le *cœur*, de volume supérieur à la normale, présente une hypertrophie considérable de l'oreillette et du ventricule droits.

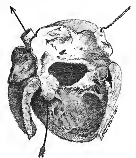


Fig. 12. — Malformation congénitale du cœur chez un bébé hérédo-syphilitique. — Large perforation de la cloison inter-auriculaire.

Le cloisonnement inter-auriculaire est très incomplet : la cloison, trouée par un large hiatus ovalaire, est réduite à une sorte de croissant à concavité inférieure; elle est essentiellement membraneuse et ne contient qu'un mince faisceau musculaire dans son bord libre. A l'examen histologique, on constate un épaississement du tissu sous-endocardique, sans foyers d'infiltration embryonnaire, et sans tréponèmes visibles. L'endocarde montre, au niveau de la cloison interventriculaire, un épaississement d'aspect blanchâtre, nacré.

L'*aorte* est de dimensions très réduites, de calibre beaucoup plus étroit que l'artère pulmonaire.

Plusieurs points importants de cette observation doivent retenir l'attention :

1° La malformation cardio-aortique hérédo-syphilitique aurait facilement échappé à une autopsie non avertie, hâtivement faite ; car aucune autre malformation n'appelait l'attention, et surtout aucun symptôme fonctionnel ou physique n'avait révélé cliniquement la cardiopathie.

Nous sommes persuadé que des faits semblables sont souvent méconnus, et qu'ils ne sont en réalité, ni si exceptionnels que le pensait Egger, ni si rares qu'on le croit encore aujourd'hui. Nous pensons qu'on en trouverait plus souvent si on les cherchait systématiquement, même en l'absence de tout symptôme, car fré-

quemment les malformations congénitales limitées au cœur ne se traduisent par aucun signe fonctionnel ni physique.

2° Une autre remarque porte sur l'analyse texturale des lésions du cœur, de l'aorte, des reins et des surrénales.

Ces lésions sont de deux ordres :

Dans le cœur, il s'est fait une déviation du processus formatif normal, ayant abouti, par dystrophie, à l'insuffisance de cloisonnement inter-auriculaire et à l'hypoplasie aortique ; on trouve aussi des vestiges d'endocardite fœtale. Il s'agit là de lésions anciennes déjà complètement éteintes, mais ayant laissé comme séquelle une malformation cardio-aortique définitive et irrémédiable.

Dans les reins et les surrénales, au contraire, je relevais des *lésions inflammatoires encore en pleine activité* : présence d'un foyer d'infiltration embryonnaire dans un rein ; congestion intense des surrénales, avec sclérose de leur substance médullaire et présence de nombreux tréponèmes.

Cette distinction évolutive des lésions est capitale, non seulement au point de vue de la physiologie pathologique, mais surtout au point de vue du pronostic. L'avenir apparaît en effet bien différent suivant qu'on envisage l'irréparable défaut de cloisonnement du cœur, ou le processus scléro-gommeux en évolution dans les reins et les surrénales. Si le bébé avait vécu, que seraient devenues ces dernières lésions ? Qui sait si elles n'auraient pu continuer leur évolution et se manifester plus tard par une symptomatologie de néphrite ou de surrénalite.

En considération de pareils faits, en présence de troubles cardiaques, rénaux, surrénaux, nerveux, etc..., survenant chez un enfant sans étiologie connue, on conçoit qu'il doive toujours venir à l'idée d'essayer la médication spécifique.

Voilà comment il est permis, en une certaine mesure, d'en appeler du pronostic désespérément sombre porté par l'ancienne Médecine sur les affections cardio-vasculaires congénitales.

SYPHILIS HÉRÉDITAIRE
ANOMALIES EXCEPTIONNELLES D'IMPLANTATIONS DES DENTS

Annales de dermatologie et syphiligraphie, 1904, p. 1000;
Tribune médicale, 20 novembre 1904.
(En collaboration avec MM. Lesné et Viollet.)

J'ai observé chez un homme de trente-deux ans, hérédo-syphilitique avéré, des anomalies d'implantations dentaires extrêmement curieuses, qui constituent un cas unique dans la littérature médicale.

Ce malade, qui vint mourir de tuberculose pulmonaire à l'hô-

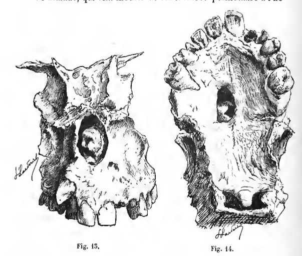


Fig. 13. Fig. 14.

pital Cochin, présentait de nombreux stigmates de syphilis héréditaire : kératite interstitielle bilatérale, surdité et nez en pied de marmite.

En outre, l'examen révélait des malformations singulières du massif osseux de la face avec anomalies dentaires : les os propres du nez et la cloison des fosses nasales font défaut ; l'orifice antérieur des fosses nasales est presque complètement oblitéré par une dent (grosse molaire) implantée sur la paroi latérale gauche des fosses nasales (branche montante du maxillaire supérieur gauche) ; la couronne de cette dent regarde en avant et à droite (fig. 13).

La voûte palatine présente en son centre une perforation ovalaire, qui paraît congénitale, correspondant sans doute à une absence de soudure des maxillaires ; cet orifice est en grande partie obstrué par une grosse molaire, implantée dans la branche montante du maxillaire supérieur droit, et regardant en bas et à gauche. Quant à l'arcade dentaire supérieure, elle ne comprend que onze dents ; celles-ci ne présentent ni incisures, ni cannelures, ni érosions ; mais l'une d'elles, la canine droite, est implantée vicieusement au-dessus de sa place normale (fig. 14).

Le maxillaire inférieur est normal.

Ces anomalies dentaires sont la conséquence d'une viciation de développement du maxillaire supérieur, attribuable à une syphilis héréditaire évidente, dont l'action dystrophique a dû se manifester au moment de l'évolution des bourgeons faciaux, c'est-à-dire avant le développement de l'émail dentaire, puisque cet émail, si souvent altéré chez les hérédo-syphilitiques, est ici d'une intégrité parfaite.

CHAPITRE III

LES BLASTOMYCOSES

A côté des maladies infectieuses bactériennes, les mycoses prennent une place de jour en jour plus importante en Pathologie humaine et vétérinaire.

Parmi les champignons pathogènes, on fait depuis quelques années une place assez importante à un groupe de parasites qu'on désigne sous le nom de *Blastomycètes*. Franck a créé ce nom (βλαστη, bourgeon; μυκης, champignon) pour spécifier les champignons qui se présentent dans les tissus et dans les cultures sous la forme exclusive, ou du moins prédominante, d'éléments sphériques ou ovoïdes se multipliant par bourgeonnement.

En réalité, ce terme de Blastomycète ne désigne nullement une famille ou une espèce botanique, mais rappelle seulement un caractère morphologique commun à une foule de champignons très divers.

La classification de ces champignons était, lorsque j'en ai abordé l'étude en 1906, extrêmement confuse au point de vue mycologique; et au point de vue médical on confondait sous la même dénomination de blastomycose une foule d'affections très dissemblables.

En 1905, ayant eu l'occasion d'étudier avec MM. Hudelo et Rubens-Duval un cas de blastomycose à foyers multiples, j'ai collecté l'ensemble des cas publiés sous cette dénomination, et j'ai été frappé de la confusion qui régnait dans ce chapitre. J'ai démontré que ce groupement artificiel devait être démembré, les parasites isolés des différents cas étant en effet très dissemblables. Il faut les répartir au moins en deux grands groupes : d'un côté se trouvent des levures, présentant tous les carac-

tères botaniques du genre *Saccharomyces*, ou ne s'en distinguant que par l'absence de reproduction ascosporée (genre *Cryptococcus*, ou *Atelosaccharomyces*); de l'autre côté, très différentes par leurs caractères culturaux et leurs modes de reproduction, des *Mucédinées* encore mal classées, mais voisines des *Oïdiums*, découvertes et observées surtout en Amérique par Gilchrist.

J'ai donc étudié séparément :

1° Les maladies causées par des Levures, blastomycoses proprement dites, ou saccharomycoses et cryptococcoses;

2° La maladie causée par des Mucédinées encore indéterminées, blastomycose ou oïdiomycose des Américains, ou mycose de Gilchrist.

I. — BLASTOMYCOSES PROPREMENT DITES OU SACCHAROMYCOSES

Étude d'un cas de Blastomycose à foyers multiples (en collaboration avec MM. Hudelo et Rubens-Duval), *Société médicale des hôpitaux*, 6 juillet 1906. — Des Blastomycoses humaines, Mémoire de médaille d'or, janvier 1906. — Contribution à l'étude des Blastomycoses, Saccharomycoses et Atélosaccharomycoses (en collaboration avec M. Rubens Duval). *Archives de Parasitologie*, 1910, p. 224-320.

Les levures sont extrêmement répandues dans la nature, surtout sur les végétaux, les graines et les fruits; diverses espèces sont utilisées dans l'industrie. Ce ne sont donc point les occasions qui manquent, pour les hommes comme pour les animaux, de s'inoculer ces levures. Mais heureusement la plupart de celles-ci sont dépourvues de toute action pathogène vis-à-vis de l'homme et des animaux. Si l'on fait abstraction des cas très nombreux où on les rencontre à titre d'infection secondaire dans les lésions les plus diverses de la peau, des muqueuses ou même des viscères, les cas sont rares où ces levures exercent un rôle pathogène réel et exclusif. Lorsque j'ai, en 1905, observé le cas rapporté ci-dessous, je pensais que les blastomycoses étaient peut-être moins rares qu'elles ne le paraissaient, faute d'être connues et cherchées; mais, depuis plus de sept ans que je les cherche avec soin, je n'en ai pas rencontré de nouveau cas, et, en France, un très petit nombre de cas ont été signalés (Bernheim

et Harter), tandis que pendant le même temps la sporotrichose (découverte en 1903) se révélait très fréquente dès qu'on la cherchait systématiquement.

La blastomycose paraît donc être réellement une maladie rare dans notre pays.

La *pathologie vétérinaire* signale un certain nombre de blastomycoses spontanées chez les animaux : blastomycose des Daphnies (origine de la découverte de la phagocytose par Metchnikoff); lymphangite épizootique des chevaux, farcin de Rivière, farcin d'Afrique, etc....

En ce qui concerne la *pathologie humaine*, les cas sont assez variés :

Dans un premier groupe de faits, il s'agit de lésions superficielles des muqueuses en contact direct avec l'extérieur; le rôle pathogène des levures y paraît néanmoins certain : ainsi les cas d'*angines* de Troisier et Achalme, de Stœcklin, de Clerc et Sartory; les cas de *langue noire pileuse* de Lucet, Laederich et Duval, etc...; les cas de *conjonctivite* et de *kératite* de Gonella et Guarnieri, de Lungsgaard, les cas d'*entérite* de Demme, etc....

Le **second groupe de faits** est beaucoup plus important; il comprend des cas dans lesquels la présence de levures pathogènes déterminait des lésions plus ou moins profondes.

Au point de vue clinique, ces cas sont infiniment disparates. Suivant que le champignon parasite prolifère plus ou moins activement dans l'organisme, et suivant que les tissus envahis réagissent plus ou moins énergiquement, on peut observer toute une gamme de lésions :

Tantôt il s'agit de *simples masses parasitaires*, constituées par une prolifération colossale des levures, soit sous la peau (cas de Curtis), soit dans le péritoine (cas de Blanchard, Schwartz et Binot);

Tantôt il s'agit d'un *abcès unique* (cas de Vuillemin et Legrain);

Tantôt les blastomycètes envahissent les *méninges* (cas de Hansemann, de Benda, de Türck);

Tantôt enfin les parasites se généralisent dans l'organisme, suscitant une série de productions gommeuses, aboutissant ou non à la suppuration, et envahissant ou non les viscères. C'est le type le plus important : la *blastomycose à foyers multiples*, **dont**

j'ai rapporté, avec MM. Hudelo et Duval, le premier cas observé en France.

C'est l'étude de ce cas que je vais résumer brièvement ici.

Étude d'un cas de blastomycose à foyers multiples.

Histoire clinique. — Une femme de 35 ans, jusque-là bien portante, voit apparaître, en octobre 1904, à la face interne de la jambe gauche, une tuméfaction douloureuse, faisant corps avec le tibia. En novembre, cette lésion envahit la peau, qui rougit, s'ulcère et laisse sourdre un peu de liquide séro-sanguinolent. En même temps, d'autres nodules se développent sur le visage, à l'hypogastre, puis au niveau du cuir chevelu.

Lorsque la malade entre à l'hôpital, le 14 décembre, l'aspect des lésions est le suivant : à la jambe, sur la face interne du tibia, existe une tuméfaction arrondie, du diamètre d'une pièce de 5 francs, de consistance ferme, adhérant profondément à l'os, et présentant en son centre une ulcération arrondie, à bords réguliers, violacés, minces et décollés; le fond est tomenteux, rougeâtre, parsemé de quelques points jaunâtres, et recouvert de pus visqueux. Les autres nodules (hypogastre, face et cuir chevelu) sont développés dans le tissu cellulaire sous-cutané, et non adhérents aux téguments. Ces lésions sont indolores; il n'y a pas d'adénopathies.

L'aspect des lésions fait éliminer le diagnostic de syphilis et porter celui de gommes tuberculeuses.

Un chirurgien pratique le curettage de la gomme tibiale le 31 décembre. Mais il remarque que le tissu bourbillonneux que donne le curettage ne ressemble pas à celui d'une gomme tuberculeuse. Aussi demande-t-il qu'on pratique l'examen histologique d'un fragment biopsié.

C'est cet examen histologique qui nous permit de porter le diagnostic de blastomycose. Mais, avant de décrire les lésions microscopiques, terminons l'histoire de notre malade.

Les divers nodules avaient augmenté de volume, d'autres étaient apparus au niveau de la fesse droite, du coude gauche, de la mastoïde gauche. En même temps la fièvre s'allumait, très irrégulière. L'état général restoit bon, mais la malade subissait

un amaigrissement très considérable (plus de 14 kilos). Plusieurs nodules, étant sur le point de s'ulcérer, furent incisés; ils donnèrent issue à une sorte de bourbillon visqueux, et continuèrent à suppurer longtemps.

Aussitôt le diagnostic de blastomycose formulé, nous soumîmes la malade à un traitement ioduré intensif (8 grammes par jour). Les gommes incisées se cicatrisèrent lentement, les autres se résorbèrent sans s'être ulcérées.

La guérison, complète en sept mois, s'est maintenue depuis cette époque.

Histologie pathologique. — Le caractère histologique fondamental consiste dans la réaction de toutes les cellules de type conjonctif, qu'elles soient libres ou fixes, incomplètement évoluées ou parfaitement différenciées (mononucléaires du sang et de la lymphe, plasmodes indifférenciés, fibroblastes, cellules endothéliales, cellules adipeuses). Toutes ces cellules conjonctives, dans la région envahie par les levures, tendent à s'adapter à la fonction macrophagique pour lutter contre les parasites; il en résulte la formation d'un nombre considérable de plasmodes plus ou moins bien individualisés ou, au contraire, fusionnés entre eux, constituant par leur ensemble un véritable tissu à cellules géantes; le protoplasma de ces cellules est creusé de vacuoles digestives, dans lesquelles des levures sont englobées en plus ou moins grand nombre; les unes y sont digérées et détruites, les autres, résistant à la phagocytose, continuent à bourgeonner et à proliférer, et finissent par dilacérer et détruire la cellule qui les avait captées.

C'est cette réaction gigantophagocytaire qui constitue la caractéristique essentielle de l'inflammation blastomycétique. (Voir Planche I.)

Étude du parasite. — Dès que l'examen histologique du fragment de la gomme du tibia prélevé le 2 janvier eut montré la présence dans les tissus d'un parasite qui semblait être un blastomycète, des ensemencements multiples furent pratiqués pour vérifier et préciser ce diagnostic.

Le pus des différents abcès, recueilli aseptiquement et ense-

mencé aussitôt sur divers milieux, donna chaque fois des cultures abondantes et pures d'emblée d'un champignon bourgeonnant qui présente tous les attributs caractéristiques des levures.

Ce champignon pousse bien sur presque tous les milieux de culture usuels, mais c'est sur les milieux sucrés, neutres ou très légèrement acides, que son développement est le plus abondant.

La température optima est aux environs de 22 degrés, mais la culture pousse bien à la température du laboratoire et dans l'étuve à 38 degrés.

Les cultures initiales du parasite extrait de l'organisme humain n'apparaissent qu'au bout de quatre ou cinq jours; mais dès le second repiquage, le champignon s'est habitué au milieu artificiel, et pousse plus rapidement, la strie est déjà visible au bout de vingt-quatre à trente-six heures.

La vitalité de la levure est très grande; des cultures âgées de dix et onze mois peuvent encore être repiquées, et cela même après une dessiccation de trois ou quatre mois.

Sur gélose sucrée, en tubes inclinés, la levure forme une strie d'un blanc opaque, avec léger reflet porcelainé, à surface lisse, humide et comme vernissée, à bords réguliers; sa consistance est muqueuse, visqueuse. Au bout d'une semaine, la strie est épaisse d'un millimètre, à bord en talus, de couleur blanc crémeux; en vieillissant, la culture devient jaune bistre, et même brun assez foncé.

Sur gélatine, le développement est plus maigre, le milieu n'est pas liquéfié.

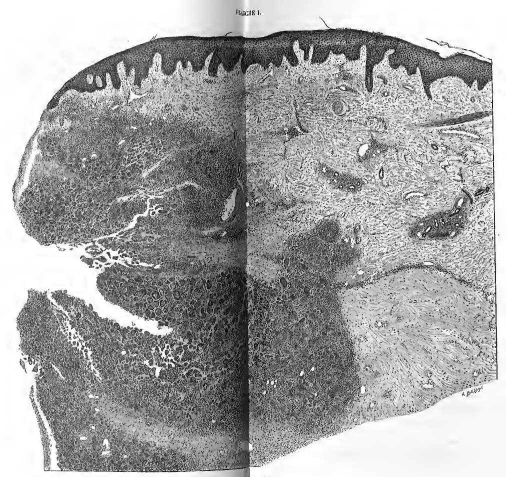
Sur sérum sanguin coagulé, le développement est complètement nul.

Sur pomme de terre, la levure pousse rapidement et abondamment, en strie brillante, d'abord blanchâtre, puis ocre jaune, enfin brun sépia assez foncé : en desséchant, la strie forme une pellicule ardoisée, rousse ou noirâtre.

Sur carotte, la strie conserve un aspect porcelainé, luisant et très humide.

En bouillon, et surtout en bouillon sucré, la levure forme un culot dense, pulvérulent, blanchâtre, dans le fond du tube; le liquide reste limpide; il ne se forme pas de voile, mais, à la

PLANCHE I.



Vue d'ensemble d'un fragment de paroi d'une gomme blastomycétique.

longue, il se dépose sur les parois du tube, à la limite supérieure du liquide, une collerette blanche opaque. Notre levure fait fermenter le glucose et le maltose, et intervertit le saccharose; elle n'attaque pas le lactose.

Au microscope, la levure se présente exclusivement sous

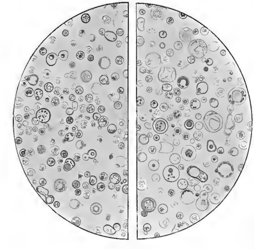


Fig. 15. — Aspect de la levure dans les cultures.
A gauche, culture jeune. — *A droite*, culture âgée.

forme de cellules sphériques qui se multiplient par bourgeonnement. Ce sont des corps réfringents, de 2 à 20 μ de diamètre, la plupart régulièrement sphériques, quelques-uns ovoïdes ou même allongés en court boyau, mais jamais filamenteux. Les plus volumineux de ces éléments montrent une membrane d'enveloppe à double contour et un contenu granuleux; les granulations sont de deux ordres, les unes très fines, les autres plus volumineuses, réfringentes, avec reflet verdâtre (fig. 15).

Dans les tissus des animaux inoculés, la levure s'entoure souvent d'une épaisse capsule anhyste (fig. 16).

Cette levure se multiplie exclusivement par bourgeonnement, et nous n'avons pas réussi à obtenir la formation d'ascospores. Elle doit donc être classée, provisoirement du moins, dans le

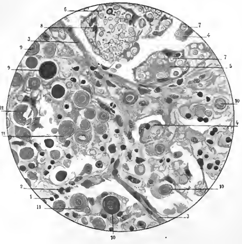


Fig. 16. — Aspect de la levure dans les tissus.

genre *Cryptococcus*, créé par Vuillemin pour les levures dont on n'a pas pu obtenir la sporulation, et qui se distinguent ainsi des Saccharomyces.

Restait à démontrer le rôle pathogène de cette levure.

Une première série d'inoculations, pratiquée avec des produits pathologiques provenant directement de la malade, a donné des résultats qui ont été confirmés et complétés par une seconde série d'inoculations, beaucoup plus nombreuses, faites avec les cultures pures de notre parasite.

Les souris blanches sont les animaux les plus sensibles :

l'inoculation intra-péritonéale les tue par septicémie ; l'inoculation sous-cutanée produit un abcès, et le plus souvent l'animal succombe, cachectisé, avec ou sans septicémie.

Les rats adultes sont beaucoup moins sensibles; il faut de fortes doses pour obtenir les mêmes résultats.

De même, les cobayes adultes donnent des résultats variables.



Fig. 17. — Souris inoculée de blastomycose; péritonite et chancre cutané.

Mais les cobayes nouveau-nés constituent l'animal réactif de choix; tandis qu'ils succombent à l'inoculation intra-péritonéale avec une septicémie plus ou moins rapide, l'inoculation sous-cutanée produit un véritable chancre qui rappelle d'assez près les lésions observées sur notre malade (fig. 18). (Cette méthode des inoculations au cobaye nouveau-né paraît avoir une valeur générale pour le diagnostic de toutes les mycoses : c'est elle qui, indiquée par nous à Gougerot, permit à cet auteur d'obtenir ses premières inoculations positives de sporotrichose.)



Fig. 18. — Chancre blastomycétique chez un cobaye nouveau-né.

Les lapins sont peu sensibles à l'action de la levure; ils font quelquefois de l'orchi-vaginalite.

Les chats font des lésions gommeuses qui guérissent spontanément sans s'ulcérer.

Les poules, inoculées dans les muscles, ne font pas de lésions macroscopiques, mais l'examen histologique du point d'inoculation montre l'existence d'une réaction gigantophagocytaire intense, très semblable à celle observée chez l'homme.

Les chiens et les singes sont également peu sensibles à l'inoculation de la levure; ils font des petits nodules qui guérissent vite spontanément.

Nous avons cherché à extraire des cultures de notre levure des toxines, soit toxines diffusibles, soit toxines adhérentes; nos résultats ont été négatifs.

Étude comparative des autres cas de Blastomycose humaine. — De l'observation personnelle que je viens de résumer ci-dessus, et qui est le premier cas de *blastomycose à foyers multiples* observé en France, il faut rapprocher deux observations qui lui ressemblent étroitement par leurs caractères cliniques et anatomo-pathologiques. Le premier de ces cas a été observé en Allemagne par *Busse et Buschke*, en 1895. On en trouvera la relation très complète dans mon Mémoire des *Archives de Parasitologie* (p. 281).

Le second cas, étudié plus récemment par *Bernheim et Harter* (de Nancy) est très semblable au précédent.

Dans ces deux observations, l'infection blastomycétique n'a pas provoqué seulement des gommes sous-cutanées ou osseuses plus ou moins nombreuses; elle a déterminé une véritable pyohémie chronique, envahissant tous les viscères, et provoquant la mort malgré le traitement ioduré.

J'ai pu étudier un échantillon de la levure isolée par Busse et Buschke, et la comparer à celle isolée par nous : ces deux parasites paraissent identiques.

J'ai également fait l'étude comparative des autres cas publiés de blastomycose et des principaux échantillons de levures isolées de ces cas :

Observation de Vuillemin et Legrain. — Abcès de la région maxillaire. La levure isolée est de forme elliptique, donne des sporanges : donc très différente de la nôtre.

Observation de Curtis. — Masses d'aspect gélatineux, déve-

loppées dans le tissu cellulaire sous-cutané, à la cuisse et aux lombes. Ces masses sont constituées presque exclusivement par une prolifération colossale de levures, entourées d'épaisses capsules gélifiées. La levure isolée par Curtis est nettement différente de la nôtre.

Observation de Blanchard, Schwartz et Binot. — Masse parasitaire très comparable à celle de Curtis, mais développée dans le péritoine autour de l'appendice. La levure donne des ébauches de filaments, et se reproduit par asques en même temps que par bourgeonnement.

Observation de Hansemann et Krönig.

Observation de Benda.

Observation de Türck.

Ces trois cas concernent des blastomycoses cérébrales et méningées. Le diagnostic peut être fait par la ponction lombaire et l'examen du liquide céphalo-rachidien, où les levures sont nettement reconnaissables.

Observation de Sequeira (de Londres). — Cas de dermatite chronique, simulant le lupus, où l'examen histologique montra la présence de blastomycètes ; pas de cultures; détermination du parasite impossible.

Observation de Dubreuilh (de Bordeaux). — Cas de dermatite simulant une tuberculose verruqueuse. Se rapproche plutôt de la mycose de Gilchrist (voir plus loin).

Après avoir ensuite résumé brièvement toutes les autres observations de blastomycoses, plus ou moins douteuses, que j'ai pu rencontrer dans mes recherches bibliographiques très complètes, je dis quelques mots de la *théorie blastomycétique du cancer*. Cette théorie ne repose sur aucun argument sérieux : ou bien on a décrit comme blastomycètes diverses altérations cytologiques des cellules cancéreuses; ou bien on a isolé réellement des levures dans des cancers, mais il s'agit alors d'infections secondaires. En réalité, l'étude des cas avérés de blastomycose humaine plaide vigoureusement contre la théorie blastomycétique du cancer : les lésions blastomycétiques sont de nature franchement inflammatoire, et ne se rapprochent jamais du type néoplasique.

Diagnostic et traitement des blastomycoses. — Malgré la rareté des blastomycoses, il serait toujours bon de penser à l'éventualité de cette maladie dans tous les cas douteux qui se rapprocheront plus ou moins de l'une des formes cliniques si disparates relatées plus haut. Si la clinique ne peut suffire à affirmer le diagnostic, les recherches de laboratoire (biopsie et cultures) permettront au contraire de reconnaître facilement la présence des levures.

Ce diagnostic offre une importance pratique de premier ordre, puisqu'il permettra d'instituer un traitement d'une indiscutable activité : l'administration d'iodure de sodium ou de potassium.

On connaît bien aujourd'hui l'efficacité véritablement spécifique de ce médicament vis-à-vis de toutes les mycoses. Le cas que nous avons rapporté en fut un exemple très démonstratif. Si dans quelques autres observations ce traitement fut inactif, peut-être faut-il attribuer son échec à l'administration de doses insuffisantes ou insuffisamment prolongées : il est en effet indispensable de recourir à des doses élevées (6 à 8 grammes par jour) et longtemps répétées.

II. — BLASTOMYCOSE OU OÏDIOMYCOSE DES AMÉRICAINS. MYCOSE DE GILCHRIST

Revue de médecine, 10 octobre 1909, p. 673-690, et p. 720-731.
(En collaboration avec M. Rubens-Duval.)

Dans ce travail, j'ai fait connaître en France une mycose fréquente surtout en Amérique, mais qui paraît aussi exister en Europe, où plusieurs observations ont été relatées en Italie (de Amicis), en Angleterre (Sequeira), en Autriche (Ehrmann, Löwenbach et Oppenheim, Finger, Fabry et Kirsch). En France, un seul cas analogue a été relaté par le Professeur Dubreuilh (de Bordeaux).

Peut-être cette mycose, quand elle sera mieux connue, apparaîtra-t-elle moins rare dans nos pays.

Elle a été décrite pour la première fois par T. C. Gilchrist (de Baltimore) en 1894 sous le nom de *Dermatite blastomycétique*.

Étiologie. — La mycose de Gilchrist paraît être, dans l'Amérique du Nord, d'une fréquence très comparable à celle de la sporotrichose en France. J'en ai réuni facilement près d'une centaine de cas dans la littérature américaine de 1894 à 1905. Dans les autres parties du monde, quelques cas ont été signalés: en Europe, au Japon, aux Indes.

La maladie atteint surtout les adultes. Elle est beaucoup plus fréquente chez l'homme (81 pour 100) que chez la femme; ce fait paraît en rapport avec les professions qui prédisposent à cette maladie, comme à toutes les mycoses : la plupart des malades sont des palefreniers, des grainetiers, des paysans, des garçons de ferme, des charpentiers. Il semble permis d'en conclure que le champignon pathogéne vit à l'état saprophytique sur les végétaux, graines et bois.

Étude clinique. — Dans la grande majorité des cas, la blastomycose des Américains est une maladie à déterminations exclusivement cutanées ; dans quelques cas exceptionnels, l'infection mycosique peut se généraliser et déterminer des lésions viscérales rapidement mortelles.

1° *Dermatite blastomycétique* — Les lésions débutent le plus souvent sur les régions découvertes, face, mains et avant-bras, sous forme d'une petite papule rouge, arrondie, de quelques millimètres à 1 centimètre de large, indolente. Rapidement cette papule se transforme en pustule qui se recouvre d'une croûte en même temps qu'elle s'entoure d'une auréole rouge. La lésion s'étend très lentement, mettant des mois et des années pour atteindre un diamétre de quelques centimètres.

La surface prend alors un aspect caractéristique : c'est une plaque de forme arrondie ou plus souvent irrégulière, rougeâtre, légèrement saillante, à surface granuleuse ou papillomateuse; lorsqu'elle est mal entretenue, la lésion se couvre de croûtes et laisse suinter un pus assez abondant, parfois sanieux et fétide; mais le plus souvent la sècrétion est très peu abondante, ce n'est que par la pression qu'on peut faire sourdre des sillons séparant les papilles quelques gouttelettes de pus séreux ou muqueux, quelquefois épais, gommeux, ou strié de sang. Les papilles sont rougeâtres, de dimensions variables; les plus

volumineuses ne dépassent guère habituellement les dimensions d'une grosse tête d'épingle. A la périphérie de la plaque papillomateuse on trouve fréquemment, mais non toujours, une aréole assez étroite, mais très caractéristique : elle est rouge violacée, infiltrée, se relevant en talus au-dessus de la peau saine pour se continuer avec la surface surélevée du foyer; cette zone est parsemée d'un plus ou moins grand nombre d'abcès miliaires intra ou sous-épidermiques, qui apparaissent comme de petits points jaunâtres de 0,5 à 1,5 millimètre; par pression ces abcès laissent sourdre une fine gouttelette de pus glaireux et épais.

L'aspect des lésions varie suivant les périodes de l'évolution : c'est qu'en effet la maladie procède par poussées, séparées par de longs intervalles de repos ou de régression. Pendant les périodes d'extension, l'aspect est plus inflammatoire, la plaque est plus tuméfiée, plus suintante; l'aréole périphérique est plus large et plus rouge, les abcès miliaires y sont plus nombreux et contiennent un pus souvent sanguinolent; l'extension se fait lentement, irrégulièrement, de proche en proche. Pendant les périodes d'arrêt, la plaque s'aplatit, prend un aspect moins tuméfié, plus sec; l'aréole est plus étroite, moins rouge; les abcès miliaires deviennent moins nombreux; le centre de la plaque s'affaisse, devient lisse et cicatriciel.

Ces lésions sont généralement indolentes. Elles ne s'accompagnent que rarement d'adénopathies.

C'est en ces lésions cutanées que se résume d'habitude toute la maladie; l'état général n'est pas atteint, sauf par un certain degré d'amaigrissement, comme dans toutes les mycoses.

L'évolution est très lentement progressive. Il est rare que la lésion cutanée initiale reste unique, à moins qu'un traitement n'intervienne de bonne heure. Presque toujours, en même temps que ce foyer s'étend progressivement par poussées plus ou moins espacées, des foyers secondaires apparaissent à distance, tantôt d'une façon précoce, tantôt après plusieurs mois ou années; ces foyers secondaires, généralement multiples, et parfois en nombre considérable, peuvent occuper les points les plus variés du corps; il semble certain qu'ils sont le résultat d'auto-inoculations par grattage; ils sont entièrement semblables au foyer primitif et suivent la même évolution par à-coups.

Abandonnée à elle-même, la maladie paraît avoir une durée indéfinie : plusieurs observations relatent une durée de dix à vingt ans.

Les complications sont exceptionnelles. Quand les lésions siègent à la face, elles défigurent plus ou moins le patient, et peuvent entraîner l'infection secondaire des yeux si les paupières sont envahies. Les complications générales (septicémie mycosique ou infections secondaires) sont encore plus exceptionnelles.

Discussion des cas européens. — Les cas publiés en Europe sous les noms de Dermatite de Gilchrist, de Blastomycose ou d'Oïdiomycose cutanée, sont très dissemblables les uns des autres : un certain nombre d'entre eux sont indiscutablement dus à des saccharomyces ou à des cryptococcus très voisins, et ils rentrent, comme nous l'avons vu plus haut, dans un groupe de mycoses nettement différentes de celles envisagées ici ; nous les éliminons donc de cette étude, pour ne nous occuper que des cas qui semblent plus assimilables à ceux des Américains.

Le premier cas de ce genre publié en Europe est celui de Sequeira (de Londres) ; au double point de vue clinique et anatomo-pathologique, cette observation est très semblable à celle des Américains ; malheureusement les essais de culture du champignon ont échoué, de sorte qu'il est impossible de se prononcer pour ou contre l'identité de ce champignon et des parasites américains.

En Angleterre, quelques autres cas ont été publiés par Galloway et Macleod (1901), par Pringle (1903), par Hartigan et par Primrose (1906), mais nous n'avons pu nous procurer ces articles.

En France, le seul cas publié est dû au Professeur Dubreuilh (de Bordeaux) ; ici encore l'aspect et l'évolution clinique, de même que la texture des lésions, rappellent de très près la dermatite de Gilchrist ; mais l'aspect des parasites dans les tissus diffère totalement de ceux des blastomycètes américains, et, en l'absence de cultures, on ne saurait identifier ces champignons.

En Allemagne et en Autriche un certain nombre de cas ont été publiés sous le nom de Blastomycose ou d'Oïdiomycose de

la peau. La principale de ces observations, celle de Busse et Buschke, concerne un cas de cryptococcose, dont l'agent pathogène est très voisin des saccharomyces; ce cas ne rentre donc pas dans le groupe étudié ici. Quant aux autres cas, dus à Löwenbach et Oppenheim, à Brandweiner, à Finger, ils ont trait à une forme clinique très spéciale, notablement différente du type décrit par Gilchrist : les lésions ressemblent ici très étroitement à celles décrites par Kaposi sous le nom de Folliculite exubérante serpigineuse du nez. Les cultures des champignons bourgeonnants vus dans les lésions ont échoué, de sorte qu'il est bien audacieux d'affirmer l'identité de ces cas avec la mycose de Gilchrist.

Mêmes réserves s'imposent pour les cas de De Amicis (1900) et de Somberger (1904), ainsi que pour celui de Fabry et Kirsch, dans lequel les lésions se présentaient sous l'aspect de gommes, de placards lupiques et de nodules acnéiformes; ici encore les cultures échouèrent.

Si aucun des cas européens ne se montre indiscutablement identique aux blastomycoses américaines, il a été par contre observé au Japon, par Sakurane, un cas qui semble bien appartenir au même groupe de mycoses : même aspect des lésions, même lenteur d'évolution, même structure des tissus envahis; ici les cultures donnèrent un résultat positif, et le champignon isolé présentait les mêmes caractères essentiels que les blastomycètes américains.

Diagnostic. — Le diagnostic de la blastomycose cutanée a pu être nettement posé, dès l'examen clinique du malade, par des médecins qui se souvenaient avoir observé un ou plusieurs cas semblables.

Les manifestations cliniques de la blastomycose cutanée sont donc souvent assez particulières, pour pouvoir être reconnues lorsqu'on a déjà vu des cas analogues, ou soupçonnées quand on en a lu des descriptions précises. Mais il n'en est pas toujours ainsi, et la confusion peut être faite avec la syphilis, la tuberculose verruqueuse, le lupus tuberculeux vulgaire ou le lupus érythémateux, avec l'acné (surtout la forme rare décrite sous le nom de folliculite exulcérante serpigineuse du nez de Kaposi) et avec l'épithélioma végétant en chou-fleur.

Le diagnostic clinique devra toujours être confirmé par les recherches de laboratoire : recherches des blastomycètes pathogènes sur les frottis faits avec la matière retirée des pustules et des points jaunes correspondant à des abcès miliaires sous-épidermiques ou intra-épidermiques ; recherche de ces mêmes parasites sur les coupes d'un fragment de la lésion prélevé par biopsie; culture sur les divers milieux et surtout sur les milieux sucrés ; inoculation enfin aux animaux. De toutes ces investigations, la plus satisfaisante est certainement l'obtention de cultures pures du parasite, mais il faut bien savoir que celles-ci échouent fréquemment et que, par suite, souvent on doit se contenter, pour corroborer le diagnostic porté cliniquement, des renseignements fournis par le frottis du contenu des pustules. Ces frottis, par la facilité de leur technique et la constance de leurs résultats, ne doivent donc être négligés dans aucun cas.

Traitement. — Nous avons vu que la dermatite de Gilchrist abandonnée à elle-même n'a que peu de tendance à la guérison spontanée. Les pansements et applications de pommades diverses sont à peu près complètement inactifs. Aussi a-t-on eu recours assez souvent aux interventions chirurgicales : exérèse totale quand les lésions sont assez limitées ; cautérisations ignées, curettage suivi de greffes quand les lésions sont trop étendues. D'une façon générale, le traitement chirurgical donne de bons résultats ; cependant il n'est pas rare d'observer des récidives ; d'autre part, dans un cas de Walker et Montgomery, le curettage fut suivi de la généralisation de l'infection blastomycétique, ce qui montre que ce mode de traitement n'est pas dépourvu de danger.

Le traitement médical est heureusement aussi actif, et entièrement inoffensif. Comme pour toutes les mycoses, l'iodure constitue un véritable médicament spécifique, d'une efficacité remarquable à la condition d'être administré *larga manu* aux doses de 6 à 8 grammes et plus par vingt-quatre heures. Sous son influence, les lésions guérissent en général en quelques mois. Il nous semblerait bon d'associer à la médication iodurée interne l'application de pansements iodo-iodurés, si efficaces contre tant de mycoses, notamment la saccharomycose et la sporotrichose.

Il y a cependant des cas qui résistent à cette médication, et l'on

ne doit pas compter sur celle-ci comme sur une pierre de touche pour établir un diagnostic douteux.

Quelques auteurs ont essayé l'action de la radiothérapie, mais sans résultats favorables.

Ricketts a essayé d'extraire des cultures des champignons pathogénes une substance vaccinante, mais jusqu'ici les résultats ne paraisssent pas trés encourageants.

2° *Blastomycose viscérale et généralisée.* — Il est extrêmement rare, avons-nous vu, que la dermatite de Gilchrist devienne le point de départ de septicémie à blastomycétes : le cas de Walker et Montgomery est resté unique jusqu'ici.

Les cas sont rares également où ces mêmes blastomycétes déterminent des lésions primitivement viscérales et des septicémies à évolution subaiguë. Nous n'avons pu en recueillir que sept observations dans la littérature américaine [Ormsby et Miller; Cleary; Eisendrath et Ormsby; Bassoe; Irons et Grahan: Christensen et Hektoen (2 cas)]. Tous ces cas proviennent des États-Unis, et particuliérement de Chicago. En Europe, les très rares cas de blastomycose viscérale publiés appartiennent aux saccharomycoses ou aux cryptococcoses.

Les 7 cas observés concernent des hommes âgés de dix-sept à cinquante-huit ans, fermiers ou laboureurs.

Le tableau clinique est très complexe, trés dissemblable d'un cas à l'autre.

Le plus souvent, la maladie commence brusquement par des manifestations pulmonaires aiguës, avec fièvre, frissons, asthénie, amaigrissement, et signes de bronchite diffuse ou prédominante aux sommets.

Au bout d'un à deux mois, apparaissent des signes de nouvelles localisations de l'infection, au niveau des viscéres, du squelette ou des téguments : laryngite, pleurésie, entérite, néphrite, périostites, ostéite vertébrale, arthrites. Les lésions cutanées sont presque constantes : gommes souvent trés nombreuses, ou lésions de dermite verruqueuse.

Dans tous les cas, l'état général est profondément atteint: amaigrissement, anémie, asthénie, fiévre hectique. Mort en 8 à 17 mois, le traitement ioduré échouant le plus souvent en pareils cas.

Le diagnostic est très difficile avec la tuberculose. Il ne peut être fait que par les examens de laboratoire : absence de bacilles de Koch et présence de champignons bourgeonnants dans les crachats et le pus des abcès.

Anatomie pathologique. — 1° *Lésions cutanées (Dermatite de Gilchrist)*. — Les lésions histologiques de la dermatite de Gilchrist sont si spéciales que l'examen d'un fragment biopsié permet à lui seul de porter le diagnostic, en révélant des lésions inflammatoires d'un type assez particulier et surtout en montrant les parasites facilement reconnaissables sur les coupes.

Lorsqu'on examine la coupe d'une plaque papillomateuse, on est d'abord frappé par l'hypertrophie considérable et irrégulière des papilles du derme, recouvertes par un épiderme également hypertrophié; cet épiderme tapisse toutes les végétations du corps papillaire, et envoie dans la profondeur du derme de nombreux prolongements, irréguliers de forme, de dimensions et de direction; ces boyaux épithéliaux se ramifient dans la profondeur, de manière parfois si exubérante et si désordonnée, qu'ils arrivent à simuler l'aspect d'un épithélioma (Gilchrist, Ricketts). Cet épiderme est parsemé, surtout dans ses parties profondes, d'un nombre plus ou moins considérable d'abcès miliaires dans lesquels on trouve de nombreux parasites.

Dans le derme, infiltration diffuse de leucocytes de toutes variétés et de cellules conjonctives hyperplasiées et multipliées; quelques amas nodulaires de cellules épithélioïdes et de cellules géantes, avec rares parasites.

2° *Lésions de la blastomycose généralisée.* — Les lésions viscérales ressemblent macroscopiquement à celles de la tuberculose dans ses formes granulique et caséeuse; le diagnostic ne peut en être fait que par l'examen histo-bactériologique. Les nodules sont constitués par une réaction du tissu conjonctif avec quelques cellules géantes englobant des parasites.

Étude parasitologique. — Les nombreux cas de dermatite de Gilchrist publiés à l'heure actuelle sont si étroitement semblables entre eux au point de vue clinique et anatomo-pathologique, qu'il semble bien probable *à priori* qu'ils relèvent tous d'un seul

et même agent pathogène. Et en fait, lorsqu'on vient à étudier l'aspect des parasites dans les tissus morbides, ils apparaissent dans tous les cas avec les caractères d'une similitude presque parfaite; mais par contre, les champignons isolés de ces différents cas présentent dans les cultures des caractères souvent assez dissemblables pour qu'on soit en droit de discuter leur identité.

1° *Aspect des parasites dans les tissus.* — Dans tous les cas où des biopsies ont été pratiquées, l'aspect des parasites dans les tissus s'est montré à peu près identique, avec quelques différences de détail sans grande importance.

Les parasites sont disséminés un peu partout dans les tissus morbides, mais ils sont surtout nombreux dans les abcès miliaires.

Ils se présentent exclusivement sous la forme de cellules rondes ou ovales; ces deux formes sont habituellement associées, et il n'est pas douteux qu'un seul et même champignon peut les présenter simultanément.

Les dimensions varient de 3 à 20 µ de diamètre, mais la majorité des éléments mesurent de 8 à 12 µ; les différences sont minimes d'un cas à l'autre.

Les parasites sont constitués par une capsule réfringente et un protoplasma granuleux, sans noyau.

La multiplication des champignons dans les tissus se fait toujours et exclusivement par bourgeonnement. On n'a jamais trouvé de formes mycéliennes dans les tissus.

2° *Caractères culturaux.* — Dans presque tous les cas américains où on les a pratiqués, les ensemencements ont donné des résultats positifs, et facilement dès la première tentative. Au contraire dans les cas observés en Europe, les essais de culture ont échoué.

Les champignons américains se développent, à la température ordinaire ou à celle de l'étuve, sur tous les milieux de culture usuels, mais préfèrent les milieux sucrés.

L'aspect des cultures varie notablement suivant les échantillons isolés des différents cas, et les auteurs américains, avec Ricketts, distinguent trois groupes, suivant l'aspect des colonies, l'abondance relative des formes levures et des formes

mycéliennes, la présence ou l'absence d'hyphes aériennes, enfin suivant certaines différences de pouvoir fermentatif.

Si manifestes qu'apparaissent au premier abord ces caractères différentiels, il est impossible de leur attribuer une valeur absolue, car on peut dans une certaine mesure les modifier. En réalité, tout plaide en faveur de l'unité d'espèce et même de genre de ces divers parasites : il ne s'agit que de variétés d'un seul et même genre botanique.

3° *Classification botanique.* — Il reste à déterminer la classification de ce genre botanique. C'est là une question encore insoluble de l'aveu des mycologues les plus autorisés.

En l'absence de mode de reproduction par œufs, basidies ou asques, on est réduit à ranger ces champignons dans le groupe hétéroclite et provisoire des *Mucédinées*, ou *Fungi imperfecti*, c'est-à-dire des champignons inférieurs qui se reproduisent seulement par bourgeonnement et formation de conidies.

Ces parasites de la Mycose de Gilchrist sont des mucédinées simples, à conidies non septées et à conidiophores non rameux.

Gilchrist et Ricketts les considèrent comme des *Oïdiums*.

Comme ces champignons présentent des formes levures qu'on ne trouve pas habituellement dans les Oïdiums, de Beurmann et et Gougerot les classent dans un genre spécial, *zymonéma*, ce mot rappelant l'association de formes levures (ζύμη, levure) et de formes filamenteuses (νῆμα, filament).

Pour des raisons que nous détaillons dans notre Mémoire, ce terme nouveau nous paraît très critiquable ; et dans l'incertitude où nous sommes encore de la détermination exacte des parasites en question, il nous semble inutile de créer un nom nouveau aussi défectueux que le mot « Blastomycète » actuellement en usage ; attendons que les mycologues aient réussi à classer ces champignons d'une façon plus précise.

Ce qui importait, c'était de montrer les différences mycologiques qui doivent faire dissocier et démembrer le groupe si complexe des Blastomycètes.

DEUXIÈME PARTIE

PATHOLOGIE DES DIVERS APPAREILS

CHAPITRE I

REIN

LES MALADIES DES REINS

Nouveau Traité de Médecine et de Therapeutique, de Gilbert et Thoinot, fascicule XXI, 1909.
(En collaboration avec M. le Professeur Chauffard.)

Mon maître, le Professeur Chauffard, m'a fait l'honneur de me choisir comme collaborateur pour rédiger avec lui le fascicule des *Maladies des reins*, dans le *Nouveau traité de Médecine et de Thérapeutique* de Gilbert et Thoinot.

C'est en quelque sorte une seconde édition, très remaniée, des articles écrits en 1898 par M. Chauffard pour le Traité de Médecine de Brouardel et Gilbert. Je me suis efforcé de les mettre au courant des importants progrès réalisés depuis onze ans en Pathologie rénale. Plusieurs chapitres sont entièrement nouveaux.

1. **Les néphrites.** — J'ai insisté notamment, à propos de leur *étiologie*, sur le rôle des écarts alimentaires et des troubles gastro-intestinaux, rôle qui a été confirmé par les récents travaux sur les albuminuries digestives et sur le passage des albumines hétérogènes dans le sang.

La description *anatomo-pathologique* a été complétée et illustrée par de nombreuses figures originales, dessinées pour la plupart d'après nos préparations.

La *symptomatologie générale* des néphrites et leur *physiologie pathologique* a été entièrement remaniée, grâce aux importantes découvertes concernant la perméabilité rénale, le rôle des rétentions chlorurées dans la pathogénie des œdèmes, le rôle des rétentions azotées dans la pathogénie de certains accidents urémiques, le rôle de l'hyperépinéphrie dans la production de l'hypertension artérielle.

La pathogénie de ces divers symptômes a été longuement exposée et discutée, en raison des déductions cliniques et thérapeutiques qui en découlent.

Un chapitre spécial est consacré aux néphrites de guerre.

II. **Néphrites spécifiques.** — Le chapitre sur la *Tuberculose rénale* a dû être entièrement modifié, en raison des récentes acquisitions cliniques sur les néphrites bacillaires et surtout en raison des données nouvelles concernant leur pathogénie.

Syphilis rénale.

Néphrite paludéenne.

III. **Dégénérescences rénales.** — *Dégénérescence graisseuse. Dégénérescence amyloïde.*

IV. **Abcès du rein et pyélonéphrites.**

Pyélonéphrites au cours des toxi-infections générales.

Pyélonéphrites des urinaires.

V. **Périnéphrites.**

VI. **Parasites du rein.**

Kystes hydatiques, strongylose, bilharziose.

VII. **Cancers du rein.** — Ce chapitre a été très étendu au point de vue de l'anatomie pathologique des tumeurs rénales. De nombreuses figures représentent les principaux types histologiques de ces tumeurs.

VIII. **Rein polykystique.**

IX. **Lithiase rénale.** — J'ai insisté sur l'importance de l'exploration radiologique pour le diagnostic des calculs du rein.

X. **Néphroptose.**

XI. **Hydronéphroses.**

DES MODIFICATIONS DU FOIE CONSÉCUTIVES AUX ALTÉRATIONS RÉNALES

Étude expérimentale.

Thèse de Doctorat, Paris, février 1907.

Le foie dans les affections du rein.

Presse Médicale, n° 20, 7 mars 1908.
(E collaboration avec M. Léon Bernard.)

Sur l'état clair des cellules hépatiques.

Presse Médicale, 15 juillet 1908.
(En collaboration avec M. Léon Bernard.)

Aux autopsies de sujets morts d'affections des reins, le foie apparaît presque toujours altéré. Ces lésions hépatiques sont surtout profondes chez les sujets qui ont succombé à des néphrites chroniques. Leur intensité et leur constance autorisent à penser qu'elles jouent un rôle dans le déterminisme des accidents présentés pendant la vie par les brightiques. Il ne semble pas cependant que leur étude ait retenu l'attention des auteurs autant que le justifierait leur importance évidente, tant au point de vue de l'anatomie pathologique qu'à celui de la physiologie pathologique.

On ne trouve dans la littérature médicale qu'un travail de Hanot et de son élève Gaume; quelques recherches de Monari, de Gouget, de Popoff, de Baylac, de Bussi, de L. Bernard et Bigart.

Avec mon maître et ami M. Léon Bernard, j'ai entrepris, en 1906-1907, l'étude des lésions hépatiques consécutives aux altérations rénales. Cette étude offre un grand intérêt, car elle touche à une question encore très discutée : le rôle du foie dans la pathogénie de l'urémie.

Ce n'est pas à l'observation clinique et anatomo-pathologique humaine qu'on pouvait s'adresser directement, car les conditions

y sont trop complexes, et ne permettent pas d'affirmer la subordination des lésions hépatiques aux lésions rénales.

Pour faire la part de ce qui revient en propre au rein dans le déterminisme des lésions hépatiques, il fallait s'adresser à l'expérimentation.

Celle-ci, en effet, seule, permettait de réaliser des lésions *exclusivement locales*, d'un ou des deux reins, par des procédés qui ne frappent pas en même temps le foie. Elle offrait en outre l'avantage de permettre d'examiner le foie aux différentes étapes de l'évolution des lésions provoquées. Enfin, elle permettait de recueillir des pièces absolument fraîches, condition impossible à réaliser chez l'homme, et cependant indispensable pour étudier les modifications de structure fine de la cellule hépatique.

Nous avons choisi, comme animaux d'expériences, le lapin et le cobaye.

Toutes les opérations portant sur les reins ont été faites par voie lombaire, sans anesthésie, et avec une asepsie aussi rigoureuse que possible.

Nous avons cherché à varier le plus possible les modes de destruction ou d'altération des reins, et nous avons eu recours aux procédés suivants :

1° *Néphrectomie bilatérale* en un seul temps ou à plusieurs jours d'intervalle ;

2° *Ligature des deux uretères* ;

3° *Néphrectomie unilatérale* ;

4° *Ligature d'un uretère;*

5° *Injection de paraffine fondue dans le bassinet;*

6° *Cautérisation des reins, avec la pointe fine du thermo-cautère chauffée au rouge sombre;*

7° *Injections intra-parenchymateuses de substances toxiques ou caustiques* ;

8° Dans une autre série d'expériences, nous avons étudié l'action sur le foie des *injections intra-veineuses d'urine et des principaux poisons urinaires* (urée, carbonate et chlorhydrate d'ammoniaque, chlorure et bicarbonate de potasse).

Nous avons pu ainsi, par ces divers procédés, obtenir différents types d'altérations rénales, suraiguës, aiguës, subaiguës,

ou relativement chroniques, réalisant les diverses modalités de l'insuffisance rénale, complète ou incomplète.

L'étude du foie de nos animaux nous a montré que les lésions de cet organe varient suivant chacune de ces modalités; à cet égard, nous devons distinguer l'insuffisance rénale aiguë et complète, et l'insuffisance rénale partielle et prolongée.

La suppression brusque et absolue des fonctions rénales (in-

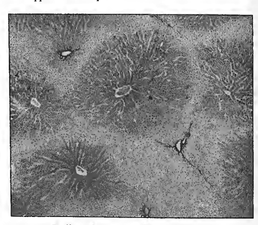


Fig. 19. — Foie d'un lapin atteint de néphrite légère.
Etat clair des cellules péri-portales.

suffisance rénale aiguë) entraîne, au niveau du foie, un cortége lésionnel constant : ce sont la congestion, qui peut aller jusqu'à de petite hémorragies, — la leucocytose polynucléaire intra-capillaire, — la disparition complète du glycogène, — enfin une vacuolisation spéciale des cellules, due à l'accumulation d'une graisse phosphorée, localisée surtout à la partie moyenne du lobule, les cellules de la zone centrale présentant un protoplasma condensé et homogène, celles de la zone périphérique montrant au contraire un protoplasma granuleux.

La suppression partielle des fonctions rénales (insuffisance

rénale incompléte), quel que soit le procédé employé pour la réaliser, provoque des modifications, que nous avons encore déterminées par des injections intra-veineuses ou sous-cutanées

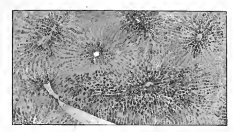


Fig. 20. — Même préparation ; moutage à la gomme iodée. Les cellules péri-portales sont gorgées de glycogène.

d'urine ou de poisons urinaires. C'est un état particulier de la cellule hépatique, que nous avons appelé *état clair*, qui est tantôt généralisé à tout le lobule, tantôt étendu à une portion, d'ailleurs variable, de celui-ci.

Nous avons attribué « l'état clair » de la cellule hépatique à sa surcharge glycogénique. Nous ne l'avons pas considérée comme une lésion, au sens propre du mot, mais comme la figure d'un état fonctionnel, que, parmi toutes les conditions propres à l'engendrer, l'insuffisance rénale incompléte détermine d'une manière constante.

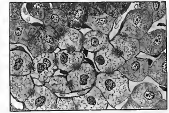


Fig. 21. — Cellules hépatique en « état clair ». Vues à un fort grossissement.

Cet état clair a donné lieu à des discussions, qui nous semblent reposer sur un malentendu. Il est certain que les cellules hépatiques normales ont souvent un aspect clair, avec des réactifs

ordinaires. Mais lorsque ces cellules sont gorgées de glycogène, elles se gonflent, se distendent, et c'est alors qu'elles revêtent l'aspect particulier que nous avons nommé état clair, et dont la signification est attestée par les réactifs spéciaux au glycogène. Cette interprétation, combattue par MM. Gilbert et Jomier, est au contraire admise par Afanassiev, Nattan-Larrier, Ribadeau-Dumas, Ménétrier et Rubens-Duval, Aubertin et Hébert.

L'insuffisance rénale incomplète, quand elle se prolonge quelques mois, provoque également dans le foie une sclérose légère, fibrillaire, périportale, avec lésion de capillarite.

Telles sont les modifications du foie que détermine l'insuffisance rénale expérimentale :

Brusque et complète, elle cause la stase sanguine, la disparition du glycogène, l'accumulation de graisse dans les cellules hépatiques.

Lente et partielle, elle provoque la surcharge glycogénique de ces cellules, et dans les cas très prolongés, de la sclérose.

Il semble qu'on puisse tenter une interprétation pathogénique de ces réactions hépatiques. On sait que les mutations du glycogène hépatique sont parallèles aux variations du pouvoir antitoxique du foie. Or, ce sont, somme toute, les variations de la teneur en glycogène qui apparaissent comme les données les plus saisissantes de nos expériences. Surabondant lorsque l'insuffisance rénale est incomplète et prolongée, le glycogène disparaît lorsque l'insuffisance rénale est complète et rapide. Il semble donc que l'insuffisance rénale, par l'auto-intoxication qu'elle détermine, sollicite le pouvoir antitoxique du foie; celui-ci se manifeste par la surcharge des cellules en glycogène. Mais, lorsque l'intoxication est trop massive, l'activité du foie devient elle-même insuffisante. C'est alors peut-être que se produisent, avec la disparition du glycogène, des modifications des graisses de la cellule aboutissant à la formation de graisses labiles, c'est-à-dire de lécithines; on sait, en effet, que les lécithines sont douées de propriétés fixatrices pour certains poisons de l'organisme.

Les effets de l'auto-intoxication d'origine rénale se portent

également sur la trame conjonctivo-vasculaire du foie : engendrant une forte hyperémie avec leucocytose dans l'intoxication aiguë, ils entraînent à la longue la sclérose lorsque l'intoxication est légère et durable.

La Clinique avait entrevu que les lésions rénales étaient susceptibles de retentir sur le foie, sans pouvoir en fournir une démonstration satisfaisante. Nos résultats expérimentaux apportent cette démonstration et permettent de proposer une explication pathogénique. Ils apportent, en outre, une nouvelle preuve de la solidarité physiologique qui unit étroitement le foie et le rein pour la défense de l'organisme contre les intoxications.

NÉPHRITES EXPÉRIMENTALES PAR ACTION LOCALE SUR LE REIN

Société de Biologie, 4 mai 1907. — *Arch. de Méd. expérimentale*, mai 1907.
(En collaboration avec M. Léon Bernard.)

Pour étudier expérimentalement les effets sur l'organisme des altérations des reins, il paraît indispensable de créer des lésions de ces organes à l'aide de méthodes qui n'influencent pas en même temps l'état des autres viscères de l'économie.

La ligature des deux uretères et la néphrectomie double répondent à ce desideratum; mais il s'agit là de méthodes brutales qui entraînent rapidement la mort.

Il serait plus utile d'obtenir des lésions rénales lentes. Or, si on veut léser exclusivement les reins, on ne peut recourir aux procédés expérimentaux habituels, qui consistent à provoquer des néphrites toxiques ou infectieuses par voie sanguine, ou des néphrites infectieuses par voie urétérale. Ces altérations, dont l'intérêt provient de ce que leur pathogénie est calquée sur celle des mêmes lésions chez l'homme, ont, au point de vue spécial que nous envisageons, l'inconvénient majeur de pouvoir s'accompagner, de par leur déterminisme même, de lésions toxiques ou infectieuses de tout l'organisme.

Force est donc de trouver des procédés qui détruisent lentement le parenchyme rénal, tout en localisant strictement leur action à celui-ci. Avec M. Léon Bernard, j'en ai essayé un certain

nombre, dont trois nous ont donné des résultats satisfaisants; ce sont : l'injection de paraffine fondue dans le bassinct; les cautérisations ignécs du parenchyme rénal; les injections de substances toxiques ou caustiques dans ce parenchyme.

Le procédé dc la paraffine réalise une sorte de néphrite interstitielle lithiasique; la paraffine se conglomère dans le bassinet en fragments, autour desquels se déposent des cristaux d'urates; et les reins présentent unc légère dilatation des tubes, avec lésions plus ou moins intenses de leur épithélium, mais surtout une sclérose intertubulaire d'autant plus prononcée que la survie est plus longue.

Avec la cautérisation ignée du parenchyme rénal, déjà employée par Castaigne et Rathery, nous avons réussi à provoquer des destructions partielles et lentes du rein par la diffusion d'une sclérose dans tout le parenchyme; cette altération cst extrêmement marquée, associée à quelques lésions épithéliales plus ou moins intenses.

Les injections de substances toxiques ou caustiques dans lc parenchyme rénal nous ont surtout donné des résultats avec le cantharidate de potasse et le chlorure de zinc. Le chlorure de zinc, injecté dans le rein, y détermine des lésions de sclérosc diffuse, étendue, auxquelles les animaux résistent plus longtemps; elles sont plus remarquables que celles que provoquc l'injection des autres substances que nous avons essayées.

L'ensemble de nos expériences démontre bien qu'il est possible de créer des néphrites scléreuses lentes, à l'état pur, en quelque sorte primitives et solitaires, par des procédés qui frappent le rein directement et exclusivement; de tous, ceux qui nous ont donné les meilleurs résultats en ce sens sont les pointes de feu répétées et les injections de chlorure de zinc.

Ces lésions de sclérose rénale, si prononcées qu'elles soient, sont bien différentes de celles que la pathologie nous révèle chez l'homme : elles sont bien diffuses, étendues, associées à quelques lésions épithéliales; mais elles restent presque exclusivement péri-tubulaires : les glomérules sont peu atteints; la paroi propre des artères ne l'est jamais. Il y a là une différence histo-pathologique notable qui doit entraîner unc différence physio-pathologique. Toutefois le fonctionnement du rein est

certainement gravement troublé par ces profondes altérations, et il l'est d'une manière lente et isolée. Or, ce sont là les conditions que réclame le médecin, désireux d'étudier les conséquences sur l'organisme de ces troubles fonctionnels.

DE L'INFLUENCE DES PULSATIONS ARTÉRIELLES SUR LA CIRCULATION RÉNALE ET SUR LA SÉCRÉTION URINAIRE

Association française pour l'avancement des Sciences,
Congrès de Lille, 1909, p. 156.

En 1906, MM. Lamy et Mayer ont formulé une hypothèse nouvelle sur le mécanisme de la sécrétion urinaire : l'eau et les substances solubles de l'urine seraient sécrétées non par les glomérules, mais par les tubuli; les glomérules ne seraient pas des organes sécréteurs, mais des organes pulsatiles, dont les battements auraient pour effet de favoriser le cheminement de l'urine dans les tubuli.

Pour démontrer expérimentalement cette théorie, ces auteurs ont réalisé à travers le rein des circulations artificielles, soit sous pression constante, soit avec pulsations rythmées; ils ont observé que le débit de la veine rénale (et souvent celui de l'uretère) est plus grand pendant ce second mode de circulation.

J'ai repris ces expériences, avec l'intention de les réaliser comparativement chez des animaux à reins sains, et chez des animaux atteints de glomérulo-néphrites expérimentales.

Voici le dispositif qu'à l'exemple de ces auteurs j'ai adopté :

La pression est donnée par un vase de Mariotte élevé à hauteur voulue; de là, le liquide traverse un flacon de Wolff, puis passe par un serpentin métallique plongé dans un thermostat où il s'échauffe à 40° avant d'arriver à l'artère rénale. Un manomètre de Marey, branché sur le tube, indique la pression.

Les pulsations rythmées sont produites par l'intermédiaire

d'un ballonnet de caoutchouc, placé à l'intérieur du flacon de Wolff et alternativement gonflé et vidé au moyen d'une seringue dont le piston est mû par un moteur à air chaud. Des valvules placées à l'entrée et à la sortie du flacon de Wolff remplissent le rôle des valvules mitrale et aortique.

Ce dispositif permet de réaliser dans le tube de sortie des pulsations rythmées très semblables aux pulsations artérielles normales.

La circulation artificielle est installée dans le rein laissé en place, à l'instant même de la mort de l'animal, tué par hémorragie. Une canule recueille le liquide qui sort de la veine rénale, une aiguille recueille celui de l'uretère.

Comme liquide de circulation artificielle, j'ai essayé le liquide de Locke, du liquide ascitique, du sérum de bœuf; tous ces liquides ont l'inconvénient de provoquer un œdème rapide du rein. Le sérum artificiel additionné de gomme arabique pour le rendre visqueux, suivant la formule du professeur Roger, a l'inconvénient de supprimer toute sécrétion rénale. J'ai donc finalement eu recours au liquide de Locke, additionné de 10 pour 100 de saccharose (formule d'Heger), qui a l'avantage de donner peu d'œdème et de produire une polyurie marquée.

J'ai pratiqué ces expériences sur deux chiens et sur vingt-deux lapins.

Or, dans tous ces cas sans exception, quel qu'ait été le liquide employé, quelles qu'aient été l'amplitude et la fréquence des pulsations, les résultats ont été identiques, et très différents de ceux annoncés par MM. Lamy et Mayer. Je n'ai jamais constaté d'augmentation du débit de la veine rénale ni de l'uretère pendant les circulations rythmées, pas plus chez l'animal sain que chez l'animal atteint de glomérulo-néphrite expérimentale, aiguë ou chronique.

Il n'est donc pas possible actuellement d'admettre comme démontrée la théorie de Lamy et Mayer sur la sécrétion rénale.

RAPPORTS ENTRE LE DÉBIT DE LA CIRCULATION RÉNALE ET LA TENSION ARTÉRIELLE AU COURS DES NÉPHRITES

Association française pour l'avancement des Sciences,
Congrès de Lille, 1909, p. 156.

La pathogénie de l'hypertension artérielle, si fréquente au cours des néphrites chroniques, est encore très obscure. Parmi les nombreuses théories, la plus ancienne et l'une des plus couramment admises, due à Traube, invoque les lésions des vaisseaux des reins, dont l'imperméabilité relative créerait une sorte de barrage sur la circulation artérielle trans-rénale.

J'ai voulu tenter d'établir expérimentalement la part qui revient à ce facteur dans la pathogénie de l'hypertension artérielle au cours des néphrites.

Pour cela, j'ai mesuré comparativement la pression artérielle et le débit de la circulation rénale, d'une part chez des animaux sains, d'autre part chez des animaux atteints de néphrites expérimentales, aiguës ou chroniques.

Ne pouvant, chez l'animal vivant, mesurer le débit de la veine rénale sans changer immédiatement la pression artérielle, et par conséquent le débit de la circulation, j'ai eu recours au procédé des circulations artificielles. Après avoir pris la tension dans la carotide, on tue l'animal par saignée, et on installe immédiatement la circulation artificielle à travers le rein, comme il a été exposé dans la note précédente. Je me suis placé dans des conditions rigoureusement semblables à tous points de vue, chez tous les animaux expérimentés.

Les résultats obtenus ne permettent d'établir aucun rapport constant entre le débit de la circulation sanguine trans-rénale et la tension artérielle. Cependant, chez quelques lapins atteints de néphrite chronique saturnine avec tension artérielle élevée, le débit de la veine rénale était un peu diminué par rapport au chiffre moyen normal.

Malheureusement, nous ne sommes pas encore en possession du liquide idéal pour réaliser ces circulations artificielles sans

provoquer d'œdème ni de lésions épithéliales du rein. On ne saurait donc encore tirer des conclusions définitives de ces premiers essais expérimentaux concernant une des questions de physiologie pathologique les plus obscures de la pathologie rénale.

HÉMORRAGIES SURRÉNALES ET ŒDÈME AIGU DU POUMON AU COURS D'UNE NÉPHRITE AIGUË ÉRYSIPÉLATEUSE

Bull. de la Société Médicale des Hôpitaux, 3 juillet 1908.

J'ai rapporté l'observation d'une femme atteinte de néphrite aiguë à la suite d'un érysipèle de la face, et qui vint mourir à l'hôpital d'œdème suraigu du poumon, au quatrième jour de sa néphrite. A son autopsie, j'ai trouvé les deux glandes surrénales distendues par une abondante hémorragie ayant entièrement détruit leur substance médullaire, tandis que la substance corticale présentait cet aspect que Léon Bernard et Bigart ont décrit sous le nom d'hyperépinéphrie, comme traduisant la suractivité fonctionnelle de l'organe.

Ce cas soulève un certain nombre de problèmes de physiopathologie :

I. — *Quelle est la cause des lésions surrénales observées chez nos malades?* D'emblée nous en trouvons deux possibles : *l'infection générale et la lésion rénale.*

D'une part, en effet, nous savons que les glandes surrénales, comme tous les organes de l'économie, peuvent être atteintes par les infections aiguës de toutes sortes.

D'autre part, nous savons aussi, grâce aux recherches expérimentales de Dopter et Gouraud, et surtout de Darré, que les lésions aiguës des reins retentissent d'une façon constante et intense sur les glandes surrénales, et y provoquent assez souvent des hémorragies.

A laquelle de ces deux causes faut-il, dans le cas présent, imputer la lésion surrénale?

Il est bien difficile de se prononcer, car ici, comme toujours

en pathologie humaine, on ne saurait séparer la néphrite de la maladie infectieuse générale (probablement streptococcie) qui a affecté le rein.

II. — *Par quel mécanisme les hémorragies surrénales se sont-elles produites?* On peut invoquer *à priori* divers facteurs : altérations vasculaires préalables, phlébite infectieuse des veines surrénales, altération de la crase sanguine, et surtout hyperhémie par suractivité fonctionnelle de la glande.

De l'intervention des premiers facteurs, nous n'avons aucune preuve; par contre, il est incontestable que les glandes surrénales ont été atteintes ici par l'hémorragie en plein état de suractivité fonctionnelle : l'hyperplasie de ce qui reste de la substance corticale, l'abondance des spongiocytes, les ébauches de formations nodulaires en sont la preuve. C'est là d'ailleurs, nous le savons, un phénomène constant au cours des infections et intoxications aiguës, constant également chez les animaux mis en insuffisance rénale, comme Darré l'a établi expérimentalement. Or, suractivité fonctionnelle d'une glande ne va pas sans congestion; rien d'étonnant à ce que l'hyperhémie soit allée jusqu'au raptus hémorragique.

Au rôle de cette hyperhémie fonctionnelle dans le déterminisme de l'hémorragie surrénale s'ajoute peut-être celui d'un autre facteur, l'hypertension artérielle. Douze heures avant la mort, nous avions en effet constaté une tension artérielle de 21 centimètres au sphygmomanométre de Potain.

Nous ne pouvons reprendre ici à propos de ce cas les discussions encore pendantes au sujet des rapports des lésions surrénales avec l'hypertension artérielle des néphritiques; bornons-nous à constater qu'ici hypertension artérielle et stigmates anatomiques de l'hyperépinépbrie corticale coexistaient, comme ils coexistent si fréquemment chez les néphritiques.

III. — Une dernière question intéressante reste à poser à propos de ce cas : *Quels rapports existait-il entre l'hypertension artérielle et les lésions des surrénales d'une part, et, d'autre part, l'œdème suraigu du poumon* qui a emporté la malade?

On sait depuis longtemps que l'œdème aigu du poumon frappe surtout des sujets atteints d'artério-sclérose, de sclérose rénale ou d'aortite. Or, les uns comme les autres sont presque

toujours des hypertendus, et il n'est pas douteux, comme le fait remarquer M. Vaquez, que l'hypertension artérielle paraît jouer un rôle important dans le déterminisme de cet accident.

Les données physiologiques encore récentes sur l'adrénaline ont permis d'envisager ce phénomène sous un jour nouveau.

MM. Bouchard et Claude, puis M. Josué ont montré que les injections intra-veineuses de fortes doses d'adrénaline chez le lapin provoquaient presque à coup sûr des accès typiques d'œdème aigu du poumon.

Il semble facile d'appliquer ces données expérimentales au cas présent : sous l'influence d'une néphrite aiguë, les glandes surrénales sont entrées en suractivité fonctionnelle, d'où l'hypersécrétion brusque d'adrénaline, déterminant l'hypertension artérielle et l'œdème aigu du poumon, en même temps que les hémorragies surrénales.

Cette dernière lésion est restée latente; ce fut, comme presque toujours, une trouvaille d'autopsie, mais une trouvaille intéressante par les problèmes de physio-pathologie qu'elle soulève.

RECHERCHES SUR LE PASSAGE DES ALBUMINES HÉTÉROGÈNES ALIMENTAIRES DANS LE SANG ET LES URINES AU COURS DES NÉPHRITES

Société de Biologie (sous presse).
(En collaboration avec M. Lesné.)

KYSTE HYDATIQUE CALCIFIÉ DU REIN

Observation in *Thèse de Nicaise*, Paris, 1906.

Un cas de néphrite subaiguë avec présence d'amibes dans les urines.

Réunions médico-chirurgicales de la XXe Région - 20 Janv. 1918

Nous avons observé un cas de néphrite subaiguë chez un ancien dysentérique guéri de sa dysenterie depuis plus d'un an. Dans les urines de ce malade, nous avons à maintes reprises constaté la présence d'amibes du type Entamœba tetragena, paresseusement mobiles, formant des kystes à quatre noyaux.
Nos tentatives d'inoculation dans le rectum de jeunes chats ont malheureusement échoué.

CHAPITRE II

FOIE

CIRRHOSE ATROPHIQUE BI-VEINEUSE DE NATURE TUBERCULEUSE

Observation publiée dans la *Thèse de Doctorat* de P. Blondin : Sur le rôle du Bacille de Koch dans la genèse de certaines cirrhoses du foie dites alcooliques. Paris, 1905, p. 102.

J'ai relaté un cas de cirrhose atrophique du foie, qui par sa symptomatologie réalisait le type de la cirrhose alcoolique de Laennec.

A l'autopsie de ce sujet, le foie fut trouvé atrophié (1080 grammes) et très sclérosé, offrant à l'œil nu l'aspect typique de la cirrhose de Laennec; au microscope, cirrhose très développée, à disposition annulaire, à topographie bi-veineuse avec prédominance porte. Dans les bandes conjonctives, parsemées de néo-canalicules biliaires et d'amas lymphocytaires, on apercevait quelques rares cellules géantes et quelques bacilles de Koch typiques.

La rate, très grosse (550 grammes), congestionnée, laissait voir une légère sclérose trabéculaire, ainsi que quelques cellules géantes dont l'une contenait un bacille de Koch. Mêmes lésions dans les ganglions mésentériques. Un tubercule caséeux dans la glande surrénale gauche. Pas de lésions pulmonaires.

En résumé, tuberculose à localisations exclusivement abdominales, ayant déterminé une cirrhose du foie très semblable à la cirrhose dite alcoolique de Laennec. Seule, la présence de quelques cellules géantes avec bacilles de Koch en révélait la nature.

Cette observation montre qu'il y a lieu de rechercher soigneusement la tuberculose dans l'étiologie des cirrhoses dites alcooliques, non seulement dans les formes hypertrophiques (ainsi

que l'avaient indiqué Triboulet et Jousset), mais aussi dans les formes atrophiques.

CIRRHOSE HYPERTROPHIQUE DE LA RATE ET CIRRHOSE PORTE DU FOIE D'ORIGINE PALUDÉENNE

Tribune Médicale, 10 décembre 1904.
(En collaboration avec M. Lesné.)

Il s'agit d'un homme de 23 ans, d'origine turque, qui, à l'âge de 18 ans, a contracté un paludisme sévère. L'année suivante, on constate chez lui une splénomégalie considérable. Quatre ans plus tard, apparaît une ascite abondante, se reproduisant vite aprés ponctions; le foie est de volume normal, mais scléreux.

Le malade ayant succombé à la suite d'une intervention chirurgicale (splénectomie), l'autopsie montra : une cirrhose hypertrophique diffuse de la rate (qui pése 1500 grammes); une cirrhose du foie de type annulaire presque exclusivement porte; des lésions phlébitiques scléreuses de la veine splénique; une adénopathie des ganglions de la chaîne splénique et sous-hépatique.

L'intérêt de cette observation réside d'une part dans l'étiologie paludéenne de cette cirrhose spléno-hépatique; d'autre part dans la subordination des lésions hépatiques aux lésions spléniques, dont témoignent la phlébite de la veine splénique et les adénopathies concomitantes. Ce cas se rapproche, par son évolution clinique, de la maladie de Banti, mais il vaut mieux l'étiqueter : *cirrhose hépatique métasplénomégalique paludéenne*. Il démontre une fois de plus l'existence des hépatites d'origine splénique mises en lumière par les travaux de M. Chauffard.

CHAPITRE III

SANG ET ORGANES HÉMATOPOÏÉTIQUES

ÉTUDE SUR QUELQUES FORMES CLINIQUES DE L'ANÉMIE PERNICIEUSE

Formes secondaires. — Formes curables. — Forme ictérique. Formes associées.

Revue de Médecine, 10 septembre 1905.
(En collaboration avec M. le Professeur Chauffard.)

Dans ce mémoire nous rapportions une série d'observations d'anémie pernicieuse, qui nous permettaient de décrire plusieurs points nouveaux dans l'histoire de cette affection.

Formes secondaires. — Tout d'abord nous insistions sur ce fait que l'*anémie pernicieuse n'est pas une maladie, mais un syndrome*, relevant de causes multiples : tantôt la cause reste cachée, ce sont les *anémies pernicieuses soi-disant primitives* ; tantôt l'anémie évolue au cours de maladies organiques bien définies, cancer, tuberculose, botriocéphalose, néphrite chronique, fibrome utérin, etc... ; ces cas méritent le nom d'*anémies pernicieuses secondaires*. Le jour où cessera notre ignorance des causes des anémies pernicieuses dites primitives, cette distinction toute provisoire devra disparaître.

Formes curables. — En second lieu, nous faisions observer que l'épithète de *progressive*, appliquée couramment au syndrome de l'anémie pernicieuse, devait disparaître, car elle impliquait une évolution fatale. Or, dans deux des cas que nous rapportions, l'évolution fut au contraire *régressive*, nos malades parurent s'acheminer vers la guérison. Ce qui rendait ces faits

particulièrement intéressants, c'est que l'un d'eux concernait un cas d'anémie pernicieuse *aplastique*, l'examen du sang ne montrant aucun indice de réaction des organes hématopoïétiques; et, d'après tous les hématologistes, ces cas seraient particulièrement désespérés; cependant chez notre malade, nous vîmes, sous l'influence du traitement, apparaître dans le sang des formes leucocytaires traduisant la réaction de la moelle osseuse et la réparation sanguine.

Le caractère aplastique du sang ne prend une valeur vraie et définitive que s'il se montre constant, progessif, résistant à toute tentative thérapeutique. Une anémie peut être aplastique lors d'un premier examen, devenir ultérieurement plastique par le fait de la sollicitation thérapeutique. C'est une question de degré dans la réaction de la moelle osseuse, et telle moelle peut être incapable par elle seule de suffire à une régénération spontanée du sang, qui, sous l'influence d'excitations médicamenteuses appropriées, récupère une suffisante activité fonctionnelle. Notre observation II est un type très net, et le premier, croyons-nous, publié jusqu'à présent, de faits de ce genre.

Nous ne pensons donc pas que la constatation hématologique du caractère aplastique soit pour un malade une condamnation absolue; c'est à coup sûr un phénomène des plus graves, des plus fâcheux au point de vue du pronostic, mais il ne comporte un pronostic fatal que s'il persiste pendant un certain temps, au cours d'examens de sang répétés en série, et malgré le traitement. C'est donc le *caractère durable de l'aplasticité* qui seul en constitue la définitive gravité.

Il ne faudrait pas croire du reste qu'il existe un rapport obligé, une proportionnalité constante entre les taux de la réaction plastique du sang et la guérison : un de nos malades (obs. I) a guéri avec une faible réaction. Ceux-là seuls ne peuvent pas guérir, pour lesquels la réaction hématopoïétique fait complètement défaut, comme dans les types aplastiques purs, ou reste manifestement au-dessous de sa tâche.

Il convient d'ajouter que la guérison des anémies pernicieuses, même dans les cas les plus favorables, est souvent transitoire; la fréquence des rechutes montre combien il faut être réservé dans le pronostic.

Forme ictérique. — Deux de nos observations nous ont permis de décrire une forme ictérique de l'anémie pernicieuse, qui offre une grande importance pratique et théorique.

Il s'agit de malades présentant un facies à la fois profondément anémique et subictérique, avec teinte jaune de la peau et des muqueuses; il existe de la cholémie et de la cholurie; le foie est un peu gros et sensible à la palpation; on note de la fièvre irrégulière oscillant entre 38 et 39°. En un mot, le tableau clinique est celui d'une infection biliaire angiocholitique; si bien que, dans un de nos cas, la question avait été posée d'une intervention chirurgicale sur la vésicule biliaire.

Mais l'examen du sang révèle tous les caractères hématologiques d'une anémie pernicieuse : diminution considérable du nombre des hématies et du taux de l'hémoglobine, leucopénie, réaction myéloïde plus ou moins marquée.

Nous pensons que des faits de ce genre ne doivent pas être très rares et que, dans les anémies pernicieuses, au moment où se produisent de grandes et massives destructions globulaires, ces *épisodes ictériques* doivent assez souvent se rencontrer. On aurait presque pu le prévoir, et de tels faits concordent très exactement avec tout ce que nous ont appris dans ces dernières années de nombreuses recherches expérimentales. Hématolyse massive, cholémie, subictère, urobilinurie, cholurie, nous connaissons toutes les étapes de ce processus pathologique.

L'insuffisance du foie et des voies biliaires à transformer, et surtout à éliminer par les voies physiologiques, une surcharge de pigment d'origine sanguine, nous donne l'explication non douteuse aujourd'hui de ces ictères secondaires.

En méconnaître l'origine, n'incriminer que la glande hépatique sans remonter aux origines vraies du processus, serait une faute aussi grave en clinique qu'en physiologie pathologique.

Telle est l'affection que nous avons décrite sous le nom d'*anémie pernicieuse à forme ictérique*. Peu après nous, MM. Courtois-Suffit et Ferrand rapportaient une observation semblable.

Plus récemment le Professeur Widal a décrit, sous le nom d'*ictères hémolytiques acquis*, des cas qui offrent avec ceux-ci une analogie si étroite que je les considère comme identiques.

D'ailleurs n'avons-nous pas, M. Chauffard et moi, affirmé qu'il s'agissait, chez nos malades, d'un processus d'hématolyse massive? Seule nous manquait la constatation de la diminution de résistance globulaire ou de la présence d'une hémolysine dans le sérum, notions qui n'ont été introduites dans la science médicale que postérieurement à notre description clinique de l'anémie pernicieuse à forme ictérique.

Formes associées. — Dans ce travail, nous avons signalé l'*association du syndrome anémie pernicieuse avec le syndrome leucémie.* Nous avons fait remarquer que bien des leucémiques succombent bien plus par la diminution des cellules rouges du sang que par l'hyperplasie des cellules blanches. A l'appui de cette affirmation, nous rapportions deux observations, l'une de leucémie lymphogène chronique, l'autre de leucémie aiguë, dans lesquelles les symptômes d'une anémie pernicieuse étaient associés au complet à ceux de la leucémie.

Ces faits nous montrent bien le caractère trop exclusif et arbitraire de nos classifications hématologiques actuelles. Dans les leucémies, aiguës ou chroniques, si l'état des globules blancs dicte le diagnostic, l'état des globules rouges n'a peut-être pas une moindre importance, et il commande en grande partie le pronostic. On peut dire qu'il s'agit là de maladies *totius cruoris*, et non d'une évolution morbide atteignant exclusivement les cellules blanches du sang. Et peut-être est-ce là une donnée dont on n'a pas toujours tenu un compte suffisant.

UN CAS D'ANÉMIE PERNICIEUSE AVEC RÉACTION SPÉCIALE DU SANG ET DE LA MOELLE OSSEUSE

Bull. de la Société Médicale des Hôpitaux, 28 juillet 1905, p. 726.
(En collaboration avec MM. Lesné et Clerc.)

Il s'agit d'un homme de 27 ans, chez lequel se développa, sans aucune cause connue, une anémie rapidement progressive, qui amena la mort en quelques semaines. Le sang présentait une hypoglobulie intense (690 000 hématies) et de la leucopénie (2400 leucocytes). La formule hématologique était très spé-

ciale, du fait d'une mononucléose relative considérable : sur 100 leucocytes, on comptait 85 mononucléaires, dont 46 lymphocytes, 20 grands mononuclaires ordinaires, et 7 mononucléaires à noyau clair et à protoplasma fortement basophile. Pas de myélocytes granuleux, ni d'hématies nucléées.

Cette formule hématologique différencie ce cas des formes habituelles des anémies pernicieuses; elle ne répond ni à la forme orthoplastique, puisqu'il n'y a pas d'hématies nucléées, pas de myélocytes granuleux; ni à la forme aplastique, puisque le sang contenait 7 pour 100 de mononucléaires d'aspect spécial.

Ceux-ci ont les caractères de la cellule de Turck, ou myélocyte basophile non granuleux de Dominici, que les hématologistes considérent comme l'élément embryonnaire, le lymphocyte primordial dont dérivent tous les éléments du sang.

Ces cellules primordiales se retrouvaient en grand nombre dans la moelle osseuse, alors que celle-ci ne montrait que de très rares hématies nucléées et de non moins rares myélocytes granuleux.

Cette métaplasie médullaire si particulière, ainsi caractérisée par la prolifération de ces seuls lymphocytes primordiaux à l'exclusion des hématies nucléées et des myélocytes granuleux, semble marquer une transition entre les formes aplastique et plastique de l'anémie pernicieuse. La réaction contre la cause inconnue de la déglobulisation s'est bien produite, mais sous une forme insuffisante. La moelle a produit seulement des éléments embryonnaires, incapables de se différencier et de reconstituer le tissu myéloïde normal. Il en est donc résulté une anémie aplastique, si l'on envisage la formule hémoleucocytaire, et plastique, si on considère la prolifération médullaire, prolifération réelle, mais seulement ébauchée et très insuffisante.

Par cette prolifération de cellules embryonnaires, notre cas se rapproche de la leucémie aiguë; mais il ne peut y être assimilé, car la leucopénie, l'intensité de la déglobulisation, l'absence de réaction splénique et ganglionnaire, plaident en faveur de l'anémie pernicieuse, dont notre observation constitue un type hématologique nouveau.

ÉTUDE D'UN CAS DE LEUCÉMIE AIGUË

Archives des maladies du cœur, des vaisseaux et du sang, août 1912.
(En collaboration avec MM. Debré et Gastinel.)

Le cas de leucémie aiguë que j'ai rapporté avec MM. Debré et Gastinel présentait certaines particularités cliniques et anatomo-pathologiques intéressantes, et fut l'objet de diverses recherches expérimentales.

Évolution clinique. — La maladie a évolué d'une façon suraiguë, emportant le sujet douze jours après l'apparition du premier symptôme. Une évolution aussi rapide, pour être fort rare, a cependant été déjà observée plusieurs fois ; Kübler, Litten ont même rapporté des cas plus foudroyants encore, où la mort est survenue respectivement en dix jours et en trois jours et demi. Dans notre cas, comme dans tous les autres à évolution suraiguë, le début a été très brusque ; le malade est entré presque d'emblée en pleine période d'état.

Malgré cette rapidité de l'évolution, la symptomatologie s'est constituée au grand complet ; rien n'a manqué au tableau clinique classique, et en même temps les altérations sanguines et certaines lésions ganglionnaires acquéraient un développement inusité.

Anatomie pathologique. — Tandis que les ganglions cervicaux, axillaires et inguinaux, présentaient une hypertrophie modérée, comme il est habituel dans toute leucémie aiguë, les ganglions trachéo-bronchiques avaient subi une hyperplasie colossale et formaient dans le médiastin une masse énorme, plus grosse que le cœur, englobant la trachée, les bronches, les vaisseaux et les nerfs du médiastin, mais sans les comprimer : d'où l'absence de tout symptôme fonctionnel révélant cette grosse tumeur médiastinale. Dans aucun cas rapporté jusqu'ici, même dans ceux à évolution beaucoup plus prolongée, l'adénopathie n'avait acquis un pareil développement.

Étude hématologique. — Les modifications sanguines présentaient également chez notre malade une intensité rare, eu égard à la rapidité de l'évolution. La *leucocytose était énorme*; le nombre des globules blancs par millimètre cube atteignait, dès le huitième jour de la maladie, le chiffre de 197 000. Or, dans les leucémies à évolution suraiguë, la leucocytose est généralement bien plus modérée, souvent même très légère (15 à 25 000).

En même temps que cette énorme prolifération des globules blancs, il existait des signes de *destruction leucocytaire* également considérable : sur les lames de sang étalées et colorées, une proportion très élevée de leucocytes (34 pour 100) montrait des lésions de cytolyse.

Cette intensité des altérations leucocytaires contrastait avec l'*intégrité relative des hématies* : au huitième jour de la maladie, l'anémie restait modérée (2 945 000 globules rouges), et il n'existait aucun phénomène d'ordre hémolytique : ni diminution de la résistance globulaire, ni présence d'hémolysines dans le sérum, ni augmentation de la teneur du sérum en pigments biliaires.

La *formule leucocytaire* est également intéressante à étudier : la leucocytose est presque exclusivement due à la prolifération d'un seul type cellulaire : 83,5 pour 100 des leucocytes sont représentés par un mononucléaire de dimensions moyennes, à noyau volumineux, à protoplasma non granuleux, orthobasophile.

On sait combien la nature, l'origine et la destinée de cette forme leucocytaire ont été discutées par les hématologistes.

Pour Ehrlich, c'est une cellule lymphoïde, et la leucémie aiguë est donc une leucémie lymphogène. Pour Aubertin, au contraire, c'est une cellule myéloïde, et la leucémie aiguë est d'origine myélogène. En réalité, la plupart des auteurs sont actuellement d'accord avec Ziegler, Pappenheim, Dominici, pour admettre que la cellule en question est une cellule embryonnaire, encore indifférenciée, mais capable d'évoluer, suivant les cas, soit vers le type myéloïde, soit vers le type lymphoïde; la leucémie aiguë n'est donc ni lymphoïde, ni myéloïde, c'est une leucémie à cellules embryonnaires.

Il n'en est pas moins vrai que, dans tous les cas étudiés à ce

point de vue dans ces dernières années, les cellules embryonnaires, qui caractérisent la formule hématologique des leucémies aiguës, paraissent naître surtout dans la moelle osseuse et avoir plus de tendance, quand elles se différencient, à évoluer vers le type myéloïde.

Notre cas offre un bel exemple, très démonstratif, de cette *tendance à l'évolution myéloïde* : nous avons pu constater très nettement, sur les coupes des ganglions, qu'en certains points les cellules embryonnaires avaient eu le temps, malgré la rapidité de l'évolution morbide, de subir la transformation *in situ* en myélocytes granuleux et même en polynucléaires. De même dans le sang circulant, si nous n'avons pas vu d'hématies nucléées, il y avait par contre quelques rares leucocytes granuleux, dont la présence confirme encore la tendance à l'évolution myéloïde.

Ferments leucocytaires. — Il était intéressant de compléter cette étude hématologique par la recherche des ferments leucocytaires. On sait, en effet, que les leucocytes de la série myéloïde élaborent un ferment protéolytique, tandis que ceux de la série lymphoïde contiennent un ferment lipasique.

Dans le seul cas de leucémie aiguë étudié à ce point de vue à l'heure actuelle, Fiessinger et P.-L. Marie, par la technique de Müller et Jochmann, ont décelé la présence de ferment protéolytique; dans ce cas, les cellules embryonnaires se comportaient donc, par leur pouvoir fermentatif, comme des éléments myéloïdes.

Dans notre présent cas, en appliquant la même technique, nous avons abouti à des résultats opposés : absence de ferment protéolytique et présence de ferment lipasique. Les cellules embryonnaires se comportaient donc ici, par leur pouvoir fermentatif, comme des éléments lymphoïdes.

Ces résultats opposés sont peut-être en rapport avec la différence d'évolution de la maladie, subaiguë dans le cas de Fiessinger et Marie, suraiguë dans le nôtre.

Recherches bactériologiques et expérimentales. — Nos recherches bactériologiques et nos tentatives d'inoculation sont restées négatives, comme celles de tous les auteurs qui nous ont précédés.

Il était particulièrement intéressant de tenter l'inoculation à des singes anthropoïdes, dont on connaît aujourd'hui la réceptivité particulière pour différentes maladies humaines non inoculables à d'autres animaux. Grâce à l'obligeance du Professeur Metchnikoff, nous avons pu inoculer un chimpanzé. Malheureusement, le résultat a été négatif.

Il était également intéressant d'inoculer un cheval et des poules, car on sait que, chez ces espèces animales, on peut observer des maladies spontanées comparables aux leucémies humaines. Ici encore nos tentatives ont échoué.

Ces échecs nous invitent à proposer, pour les expérimentations futures, une technique différente de celles employées jusqu'ici, les voies intra-veineuse, péritonéale ou sous-cutanée n'ayant jamais donné de succès. Peut-être y aurait-il avantage à porter les produits morbides directement dans les organes hématopoiétiques, et particulièrement dans la moelle osseuse par trépanation du fémur.

Anémie pernicieuse et Tuberculose de la moelle osseuse
(In thèse de Mlle Himmelfarb, Paris 1914)

Nous avons longuement étudié un cas d'anémie pernicieuse, en apparence protopathique, et essayé son traitement par des transfusions sanguines répétées. Celles-ci ont donné d'abord une véritable résurrection, et permis une survie de quelques mois; mais finalement, elles n'ont pu compenser l'annihilation totale de l'hématopoïèse, et le malade a succombé.

A l'autopsie, nous avons découvert des granulations tuberculeuses avec Bacilles de Koch, dans la rate, le foie et surtout dans la moelle osseuse.

Rien ne permettait cliniquement de dépister la cause de cette anémie pernicieuse — Seule, l'autopsie l'a révélée.

Il nous paraît vraisemblable que la tuberculose doit prendre place dans l'étiologie si multiple des anémies pernicieuses, dites autrefois protopathiques.

CHAPITRE IV

SYSTÈME NERVEUX

TUBERCULOSE EXPÉRIMENTALE DES CENTRES NERVEUX

Bull. de la Société d'Études scientifiques sur la Tuberculose, juillet 1911, p. 129.
(En collaboration avec le Dr J. Tinel.)

Ayant inoculé simultanément, par voie intra-pleurale, avec une même culture de bacilles de Koch, un lot de six cobayes et de six lapins, j'ai eu la surprise d'observer chez quatre de ces animaux divers accidents nerveux, relevant tous de la localisation de bacilles tuberculeux sur les centres nerveux.

Ces cas se décomposent ainsi :

1° Un cas de paraplégie flasque causée par une méningomyélite tuberculeuse dorso-lombaire ;

2° Un cas de paralysie ascendante aiguë, véritable syndrome de Landry, répondant anatomiquement à des lésions très discrètes des cellules médullaires ;

3° Un cas de monoplégie spasmodique liée à un tubercule de la protubérance ;

4° Un cas d'hémicontracture provoquée par une plaque de méningite de la zone rolandique.

Pareille série de lésions tuberculeuses cérébro-médullaires, obtenues chez quatre animaux sur un lot de douze inoculés par voie intra-pleurale, est vraiment surprenante, si l'on songe à la rareté de ces localisations. On sait en effet combien il est exceptionnel d'observer des déterminations nerveuses chez les cobayes et lapins tuberculisés par voie sous-cutanée, pleurale, péritonéale ou intra-veineuse ; même les inoculations pratiquées dans les centres nerveux ne provoquent le plus souvent que des

lésions méningées, les tissus nerveux exerçant sur les bacilles *in vivo* et même *in vitro* une action bactériolytique très active.

Je me suis donc demandé si la culture de bacilles qui avait servi à ces inoculations ne posséderait pas une affinité spéciale pour les tissus nerveux, ainsi que le fait a été signalé parfois, à propos d'autres microbes, vis-à-vis de certains tissus. Ici la réponse paraît devoir être négative, car la même culture a ultérieurement servi à plus de cent inoculations sans provoquer aucune autre détermination nerveuse. Notre série paraît donc être un effet de hasard curieux.

Mais ce n'est pas à titre de simple curiosité que les faits rapportés ici méritent l'attention.

Si la reproduction expérimentale des méningites tuberculeuses et des tubercules solitaires des centres nerveux, déjà maintes fois réalisée, n'offre plus guère d'intérêt, il n'en est pas de même des cas de méningo-myélite et de paralysie ascendante aiguë.

La méningo-myélite tuberculeuse, indépendante du mal de Pott, est à l'heure actuelle peu connue; c'est à peine si elle est signalée dans les Traités classiques; les observations en sont rares, surtout celles accompagnées de démonstration bactériologique. On n'en avait jamais reproduit expérimentalement, aussi me paraît-il intéressant de rapporter avec quelques détails le fait suivant :

Un cobaye, inoculé dans la plèvre avec une culture pure de bacilles tuberculeux humains, présente au bout de dix-sept jours une paraplégie flasque du train postérieur; il ne marche plus qu'à l'aide des pattes antérieures, traînant derrière lui son tronc et ses pattes postérieures inertes. Bientôt ces parties paralysées présentent une atrophie manifeste; puis les extrémités des pattes, qui traînent sur le sol par leur face dorsale, deviennent le siège d'escarres; en même temps, l'animal paraît avoir de l'incontinence des matières et des urines, dont son arrière-train est constamment souillé. Néanmoins ce cobaye continue à vivre pendant près de deux mois. Il est alors sacrifié à l'aide de vapeurs de chloroforme.

A l'autopsie, les viscères présentent des lésions tuberculeuses généralisées.

Le canal rachidien ne montre aucune lésion osseuse.

La moelle épinière, dans toute la région dorsale inférieure et lombo-sacrée, offre l'aspect d'un cordon gélatineux, irrégulier, de consistance complètement ramollie. Au microscope, on y voit des lésions extrêmement intenses de méningo-myélite diffuse, réalisant une véritable section transverse complète. Les méninges présentent une infiltration lymphocytaire diffuse, avec nodules péri-vasculaires. La substance nerveuse est à peine reconnaissable. La substance grise, complètement dissociée, ne forme plus qu'une nappe d'infiltration lymphocytaire diffuse, au milieu de laquelle quelques rares cellules nerveuses sont difficilement reconnaissables; en beaucoup de points l'infiltration lymphocytaire forme des amas folliculaires avec quelques cellules épithélioïdes, mais sans cellules géantes. Mêmes lésions folliculaires péri-vasculaires dans la substance blanche, dont les tubes nerveux ont presque complètement disparu. Des bacilles de Koch sont visibles en grand nombre dans ce foyer.

Au-dessous de cet énorme foyer dorso-lombaire de méningo-myélite, la moelle sacrée est partiellement respectée, avec quelques lésions de dégénérescence secondaire et une légère infiltration lymphocytaire.

Au-dessus du foyer, dans les régions dorsale supérieure et cervicale, la moelle est normale, mais les méninges sont épaissies et infiltrées. Ces lésions méningées remontent, mais très discrètes, jusqu'au niveau du cerveau.

Quant au syndrome de Landry d'origine tuberculeuse, on sait combien son existence même est encore discutée : le cas apporté en 1910 à la Société médicale des hôpitaux par Gougerot et Troisier, malgré l'argument que fournissait l'inoculation positive de la moelle au cobaye, a soulevé bien des objections, puisqu'on pouvait incriminer soit l'apport de bacilles par les instruments d'autopsie, soit la diffusion *post mortem* des bacilles pullulant dans les lésions viscérales.

Le fait expérimental que j'apporte ici échappe à ces critiques.

Un lapin, inoculé dans la plèvre avec une culture pure de bacilles tuberculeux, présente dès le lendemain une paraplégie des pattes postérieures, avec légère raideur musculaire

et exagération des réflexes. Deux jours plus tard le tronc et les pattes antérieures sont envahis par la paralysie, puis, le lendemain, les muscles du cou. L'animal est dans l'impossibilité de bouger, en résolution complète; il a la tête ballante posée sur le sol, les oreilles tombantes. Il est mourant lorsque nous le sacrifions, six jours après l'inoculation.

A l'autopsie, la plèvre droite est dépolie; pas d'autres lésions viscérales.

Le système nerveux central ne présente aucune lésion à l'œil nu; même au microscope, les lésions sont minimes, ce qui contraste avec l'intensité des troubles fonctionnels observés pendant la vie.

Au niveau du cerveau, infiltration lymphocytaire des méninges, sans formation folliculaire. Mêmes lésions dans les plexus choroïdes.

Au niveau de la moelle, les méninges sont saines. Les cellules des cornes antérieures montrent un certain degré de chromatolyse. La recherche des bacilles de Koch sur les coupes de cette moelle montre que ces bacilles y sont extrêmement rares : sur une coupe transversale complète, entièrement explorée, je n'ai pu en rencontrer qu'un seul, en pleine substance blanche; je n'ai pas réussi à en découvrir dans les cellules de la substance grise; mais il s'y trouvait, éparses, plusieurs petites granulations acido-résistantes, qui semblent être des débris de bacilles bactériolysés.

En résumé, les faits expérimentaux apportés ici démontrent que le bacille de Koch est capable de provoquer dans les centres nerveux non seulement les lésions bien connues des méningites et des tubercules solitaires, mais encore des myélites les plus diverses : tantôt subaiguës, rappelant certaines myélites syphilitiques ; tantôt suraiguës, réalisant le syndrome de Landry.

Ainsi se confirme de plus en plus l'opinion, depuis longtemps professée par M. Landouzy, sur la multiplicité et le polymorphisme extrêmes des lésions que peut engendrer le bacille de Koch, dans la substance nerveuse aussi bien que dans tous les tissus de l'organisme.

LEUCOCYTOSE CÉPHALO-RACHIDIENNE TARDIVE DANS UN CAS DE MÉNINGITE TUBERCULEUSE

Gazette des Hôpitaux, 25 juillet 1905, n° 85, p. 987.

Tous les auteurs sont d'accord pour attribuer une valeur considérable à la ponction lombaire dans le diagnostic, parfois si difficile cliniquement, de la méningite tuberculeuse. L'examen du liquide céphalo-rachidien montre en effet des *altérations constantes* de ce liquide : hypertension, hyperalbuminose, et surtout leucocytose (lymphocytose et polynucléose).

Des centaines de cas ont été publiés ; deux exceptions seulement ont été relatées, par Courmont et Montagard, et par Mollard et André ; encore ces deux cas sont-ils des plus discutables.

Il semble, d'aprés les observations où la ponction fut faite dès le début des symptômes méningés, que la leucocytose céphalo-rachidienne soit une réaction habituellement trés précoce.

J'ai observé un cas faisant exception à cette régle :

Il s'agissait d'un homme de quarante-neuf ans, tuberculeux avéré, qui avait été pris, le 12 février, d'une céphalée violente et persistante. Il entre à l'hôpital le 27 février, présentant tous les signes classiques d'une méningite tuberculeuse. Une ponction lombaire, pratiquée le 28 février, au dix-septiéme jour de la maladie, donne issue à un liquide non hypertendu, limpide, un peu plus albumineux que normalement, mais ne contenant pas plus d'éléments figurés qu'un liquide normal.

Ce n'est que trois jours plus tard, au vingtième jour de la maladie, et la veille de la mort, qu'une seconde ponction lombaire donna issue à un liquide hypertendu, jaunâtre, fibrineux, très albumineux et riche en lymphocytes et en polynucléaires, avec quelques bacilles de Koch.

L'autopsie montra les lésions habituelles de la méningite tuberculeuse, mais exclusivement localisées dans les méninges craniennes, et respectant les méninges rachidiennes.

C'est à ce fait anatomique qu'il faut sans doute rapporter l'apparition si tardive de la réaction cytologique du liquide céphalo-achidien.

Sans doute, pareil fait est exceptionnel; il suffit cependant pour imposer quelques réserves sur la valeur d'un résultat négatif de ponction lombaire : l'absence de réaction cytologique du liquide céphalo-rachidien ne permet pas de rejeter formellement un diagnostic de méningite tuberculeuse porté par la clinique.

HÉMORRAGIE CÉRÉBRALE AVEC INONDATION VENTRICULAIRE ET SOUS-ARACHNOIDIENNE

Évolution anormale de l'hémolyse.

Gazette des Hôpitaux, 14 février 1905, n° 18.
(En collaboration avec M. Froin.)

Chez un malade atteint d'hémorragie cérébrale, le liquide céphalo-rachidien recueilli à plusieurs reprises par ponction lombaire a montré un processus d'hémolyse très anormal.

Au cinquième et au huitième jour de l'hémorragie, le liquide présentait la couleur jaune orangé, avec présence de pigments biliaires, et petit culot hématique, habituels en pareils cas.

Dans cette première phase, le processus d'hémolyse du sang épanché s'est donc fait suivant les règles ordinaires : l'hémoglobine des hématies s'est échappée graduellement hors du stroma albuminoïde, en subissant au fur et à mesure les mutations pigmentaires qui la transforment en xanthochrome et en pigments biliaires.

Au douzième jour, le liquide céphalo-rachidien recueilli dans trois tubes est de couleur rouge foncé, laquée, dans le premier tube, rouge jaunâtre dans les second et troisième.

Il s'est donc fait, dans cette deuxième phase, une dissolution massive d'hémoglobine, sans que celle-ci ait eu le temps de subir la transformation pigmentaire.

C'est là un fait très exceptionnel, unique même au cours de nos très nombreux examens d'hémorragies méningées. La cause de cette hémolyse massive nous échappe.

D'autre part, l'examen de ce liquide hémolysé a montré une différence de coloration considérable entre le premier et le

deuxième tube recueillis au cours d'une même ponction. Ce fait démontre qu'au niveau du cul-de-sac dure-mérien, le liquide céphalo-rachidien, en dépit de la circulation incessante qu'on lui suppose, ne subit pas un ébranlement suffisant pour qu'il se fasse un mélange homogène de la masse liquide.

HÉMORRAGIE MÉNINGÉE AU COURS D'UNE MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE A MÉNINGOCOQUES

Bulletin de la Société médicale des hôpitaux, 1913 (sous presse).

CHAPITRE V

PUBLICATIONS DIVERSES

ÉTUDE DUN CAS DE PUSTULE MALIGNE

Bull. de la Société Médicale des Hôpitaux, 3 novembre 1904, p. 1009.
(En collaboration avec M. le Professeur Chauffard.)

L'étude de ce cas nous a permis de le comparer avec un cas d'œdème charbonneux précédemment étudié par MM. Chauffard et Boidin. Entre ces deux cas nous trouvons des différences très profondes qui confirment une fois de plus cette grande loi de la variabilité des lésions locales et des réactions organiques qu'un même microbe peut susciter, suivant ses conditions d'inoculation et de virulence.

Au point de vue clinique : dans le cas d'œdème malin, lésion charbonneuse locale minime, mais avec œdème énorme; intoxication générale rapidement mortelle;

Dans le cas de pustule maligne, lésion charbonneuse locale importante; pas d'œdèmes à distance, pas de phénomènes toxiques.

Au point de vue bactériologique : dans le premier cas, bactéridies charbonneuses abondantes, faciles à déceler dans la lésion locale et envahissant la circulation générale; grande virulence pour le cobaye;

Dans le second cas, bactéridies rarissimes, ne passant pas dans le sang; échec des cultures; virulence très atténuée, l'inoculation reproduisant chez le cobaye une escarre noirâtre identique à celle de l'homme.

Nous insistons sur ce dernier fait, qui est exceptionnel : les nombreux expérimentateurs qui ont inoculé le charbon ont toujours insisté sur l'absence d'escarre; la plupart du temps, la

virulence bactéridienne est trop forte, le cobaye meurt de septicémie; ou bien, si elle est très atténuée, la lésion locale ne devient pas nécrotique.

Il semble que nous ayons eu la bonne fortune de trouver justement le degré de virulence nécessaire et suffisant pour reproduire l'escarre charbonneuse typique.

LES INÉGALITÉS PUPILLAIRES DANS LES PLEURÉSIES AVEC ÉPANCHEMENT

Archives Générales de Médecine, 1905, p. 585.
(En collaboration avec M. le Professeur Chauffard.)

L'inégalité pupillaire s'observe très fréquemment chez les pleurétiques; nous l'avons constatée dans 41 pour 100 des cas.

La pupille la plus large correspond presque toujours au côté de l'épanchement. L'inégalité est très variable d'un jour à l'autre, pouvant même disparaître certains jours pour reparaître ultérieurement; toujours elle cesse définitivement d'être constatable quand la résorption de l'épanchement est complète.

Cette inégalité pupillaire reste toujours modérée, souvent même elle est si légère qu'il faut la chercher avec soin.

Elle n'existe que pour un éclairage modéré, tel que celui d'une fenêtre; si on emploie la vive lumière d'une lampe électrique, les deux pupilles se contractent à leur maximum, l'inégalité disparaît.

Il semble donc qu'il y ait une sorte de paresse réflexe d'un des iris, qui ne se contracte pas pour une excitation lumineuse faible, mais réagit néanmoins à une excitation violente.

L'existence ou l'absence de ce symptôme ne nous ont montré aucun rapport avec la nature de l'épanchement, ni avec son abondance.

Ce symptôme devrait être attribué, d'après M. Souques et d'après M. Dehérain, à une compression du sympathique, soit directe par l'épanchement, soit indirecte par une adénopathie. En raison de son inconstance, de sa variabilité, de sa fugacité, ce symptôme nous paraît devoir être considéré comme un phénomène réflexe, d'ordre fonctionnel bien plus que d'ordre anato-

mique. Il ne s agit pas d'une dilatation active de la pupille, mais d'une simple inhibition unilatérale légère de sa contraction réflexe.

PERFORATIONS ANORMALES DE L'INTESTIN CHEZ DEUX TYPHIQUES

Tribune Médicale, 31 décembre 1904.
(En collaboration avec M. Lesné.)

Dans le premier de ces cas, il s'agit d'une perforation de l'appendice à la fin d'une rechute de fièvre typhoïde.

Le second concerne un cas de colo-typhus, avec perforations multiples, en pomme d'arrosoir, du côlon ilio-pelvien.

La symptomatologie avait été celle de toute perforation intestinale typhique; c'est au cours de la laparotomie seulement que le diagnostic du siège put en être fait.

THROMBOSE AORTIQUE

Bull. de la Société Médicale des Hôpitaux, 9 février 1905.
(En collaboration avec MM. Rénon et Mazoux.)

Cas de thrombose de l'aorte abdominale, ayant entraîné une gangrène symétrique des extrémités, chez un malade ne présentant aucun signe ni aucun stigmate de syphilis, mais se livrant depuis 30 ans à de grands excès de tabac. Étant donnée la nocivité de cette intoxication vis-à-vis de l'appareil circulatoire, on peut se demander si telle n'est pas la cause de cette aortite thrombosante.

LEÇONS DANATOMIE ET PHYSIOLOGIE MÉDICALES

Foie. — Reins. — Métabolisme alimentaire.

In *Éléments d'Anatomie et Physiologie médicales.*
Publiés sous la direction de MM. Landouzy et Bernard.

Mon maître, M. le professeur Landouzy, m'a fait l'honneur de me confier la rédaction, dans ses ***Éléments d'anatomie et physio-***

logie médicales, des articles : Foie, Reins, Métabolisme alimentaire.

I. — Anatomie et physiologie médicales du foie.

Anatomie topographique et rapports; déductions sur les techniques d'exploration physique et sur les conséquences, au point de vue pathologique, des rapports du foie avec les viseéres voisins.

Structure histologique.

Physiologie de la circulation hépatique; physiologie de la cellule hépatique : sécrétions internes, sécrétion biliaire.

Déductions pathologiques; les grands syndromes hépatiques : les troubles de la circulation porte; l'insuffisance hépatique; les ictéres.

II. — Anatomie et physiologie médicales des reins.

Anatomie topographique, rapports; techniques d'exploration physique. Moyens de fixité; le rein mobile.

Structure histologique.

Physiologie : mécanisme de l'élaboration urinaire; rôles de la sécrétion urinaire (dépuration, régulation de la composition du sang, régulation de la tension artérielle).

Procédés cliniques d'exploration de la valeur fonctionnelle des reins. Les grands syndromes rénaux (albuminurie, œdèmes, urémie, hypertension artérielle).

III. — Le métabolisme alimentaire.

Assimilation et désassimilation.

Métabolisme de l'eau, des aliments minéraux, des aliments organiques (graisses, hydrates de carbone, albuminoïdes).

Pour faire mieux comprendre les mutations chimiques si complexes que subissent ces aliments depuis leur introduction dans l'intestin, leur absorption et leur assimilation, jusqu'à leur désassimilation et à l'élimination des déchets ainsi formés, j'ai établi un grand dessin schématique, où l'œil pourra suivre les

transformations successives des molécules alimentaires, ce qui facilitera beaucoup la compréhension et la fixation dans la mémoire de notions chimiques un peu complexes.

Après avoir décrit successivement le métabolisme des différentes substances alimentaires, j'étudie en une vue d'ensemble les déchets provenant de la désassimilation, qui doivent être éliminés par les urines : notions indispensables à connaître pour savoir interpréter les résultats des analyses d'urines. J'insiste notamment sur ce fait, trop peu connu par nombre de médecins, que pour interpréter une analyse d'urine il est indispensable de connaître le régime alimentaire correspondant à la période pendant laquelle ont été sécrétées les urines analysées : la quantité des excreta éliminés ne signifie rien si on ignore la quantité des ingesta absorbés.

Deux cas de paludisme autochtone contractés dans le département de l'Aube

(En collaboration avec M. le Médecin A. Major Royer)

(Réunions médico-chirurgicales de la XXe Région, 15 Mars 1918)

Dans différentes régions de la France, des cas de paludisme autochtone ont été signalés depuis la guerre, avec une fréquence inconnue autrefois.

C'est qu'en effet, nombreuses sont les régions où vivent les Anophèles (en ce qui concerne la région troyenne, M. Royer a montré que ces insectes y pullulent) et depuis l'expédition des Dardanelles et de Salonique, très nombreux sont les militaires, encore porteurs d'hématozoaires, revenant dans ces régions.

Toutes les conditions sont donc réalisées pour la transmission du paludisme « nostras ».

La réaction de Bordet-Wassermann dans la Scarlatine et dans la Rougeole

(en collaboration avec M. Bory)

Bulletin de la Soc. Méd. des Hôpitaux. 29 Mai 1919, p. 504

Les auteurs classiques ne sont pas d'accord sur la fréquence de la réaction de Bordet-Wassermann chez

les Scarlatineux -

Nous avons, avec M. Bory, pratiqué systématiquement cette réaction chez de nombreux malades, et constaté que ses résultats varient suivant l'antigène employé. Avec un antigène très sensible, la réaction est presque constamment positive ; avec un antigène peu sensible, elle est presque toujours négative.

Ce fait explique donc les résultats divergents des auteurs. Nous avons constaté que le sang des rougeoleux donne les mêmes réactions que celui des scarlatineux :

Nous avons aussi constaté que ces réactions positives ne dépassent jamais la convalescence - Elles ne peuvent donc guère être pratiquement une source d'erreurs d'interprétation.

TABLE DES MATIÈRES

PREMIÈRE PARTIE

Maladies générales.

DEUXIÈME PARTIE

Pathologie des divers appareils.